



République Algérienne Démocratique Et Populaire  
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université 20 août 1955 – Skikda  
Faculté de technologie  
Département de génie des procédés

جامعة 20 أوت 1955 سكيكدة  
كلية التكنولوجيا  
قسم هندسة الطرائق

# Thèse

Présentée en vue de l'obtention du diplôme

## Doctorat 3<sup>ème</sup> Cycle

En  
Génie des Procédés

Option : Catalyse

Par  
Ali messiad fatine

**Étude par DFT de l'adsorption de molécules d'intérêt  
environnemental par des nanomatériaux.**

Devant le jury composé de :

M .ZOUAOUI Emna	Pr	Université de Skikda	Président
M.AMMOUCHI Nesrine	MCA	Université de Skikda	Rapporteur
Mr.BELHOCINE Youghorta	MCA	Université de Skikda	Co-encadreur
M.KHELFAOUI Malika	MCA	Université de Skikda	Examineur
M.BERRDJEM Malika	Pr	Université d'Annaba	Examineur

2022 - 2023

## DEDICACE

Je dédie ce travail

*A ma chère mère*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours que ce modeste travail soit l'exaucement de vos sacrifices, puisse dieu vous accorde santé, bonheur et longue vie.

*A la mémoire de mon père*

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père disparu trop tôt .j'espère que, du monde qui est sien maintenant, que ce travail soit le meilleur cadeau que je puisse l'offrir.

A mon mari qui me soutien et me encourage toujours .

# REMERCIEMENTS

*Je tiens à remercier le bon Dieu de m'avoir accordé toute la patience, le courage, la volonté et la motivation qui m'ont permis de mener à bien ce travail jusqu'à sa fin.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mes chers encadrants Dr. Nesrine ammouchi et Dr. youghourta belhoucine pour son suivi et pour son énorme soutien.*

*Je tiens à remercier aussi tous les enseignants du département de Génie des procédés, qui ont contribué de loin ou de près à ma formation de doctorat au sein de l'université de Skikda.*

*Je ne laisserai pas cette occasion passer, sans remercier et ma petite famille ainsi à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

## *Résumé*

Dans ce travail, nous avons étudié les complexes d'inclusion formés entre des molécules invitées (le gaz moutarde et ses dérivés et le pyrène) et différents systèmes hôtes macrocycliques au moyen de la méthode DFT.

Les résultats montrent que les énergies de complexation des systèmes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5] calculées théoriquement se corrélaient bien avec les constantes d'association expérimentales. Les résultats ont révélé également le potentiel des systèmes macrocycliques DCMP[5] et le calix[4]arène en tant que candidats pour la conception de capteurs chimiques. Les analyses NCI-RDG et IGMH ont été particulièrement utiles pour caractériser la nature des interactions non-covalentes existantes au sein des complexes d'inclusion étudiés.

**Mots clés :** Interactions non-covalentes, gaz moutarde, pyrène, macrocycle, DFT-D4, complexes d'inclusion.

## Abstract

In this work, we investigated the inclusion complexes formed between guest molecules (mustard gas and its derivatives and pyrene) and different macrocyclic host systems using the DFT method.

The results show that the calculated complexation energies of the systems SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5], and S5@EtP[5] correlate well with the experimental association constants. The results also revealed the potential of the macrocyclic systems DCMP[5] and calix[4]areneas candidates for the design of chemical sensors. NCI-RDG and IGMH analysis were particularly useful in characterizing the nature of non-covalent interactions existing within the studied inclusion complexes.

Keywords: Non-covalent interactions, mustardgas, pyrene, macrocycle, DFT-D4, inclusion complexes.

## المخلص

في هذا العمل ، درسنا معقدات التضمين بين غاز الخردل ومشتقاته والبايرين بأنظمة حلقيه كبيرة مختلفة باستخدام حسابات DFT-D4. أظهرت النتائج أن جزيئات المضيف المدروسة يمكن أن تشكل معقدات مستقرة مع غاز الخردل والبايرين. طاقات التعقيد للأنظمة SM @ [5]، EtP [5]، S1 @ EtP [5]، S2 @ EtP [5]، S3 @ EtP [5] و [5] S4 @ EtP [5] و [5] S5 @ EtP [5] أكدوا الاتجاه التجريبي الملحوظ لثوابت الارتباط فيما يتعلق بدور تثبيت التفاعلات غير التساهمية. كشفت النتائج أيضاً عن إمكانات أنظمة الحلقات الكبيرة DCMP [5] و [4] calix كمرشحين محتملين لتصميم أجهزة الاستشعار الكيميائية. كانت الطرق التحليلية NCI-RDG و IGMH مفيدة بشكل خاص في توصيف طبيعة التفاعلات غير التساهمية الموجودة داخل مجمعات التضمين المدروسة. الكلمات المفتاحية: التفاعلات غير التساهمية ، غاز الخردل ، البايرين ، الحلقة الكبيرة ، DFT-D4 ، معقدات التضمين.

## Liste des Figures

Figure I.1 : Exemple d'un complexe d'inclusion entre l'acide flufénamique et la $\beta$ cyclodextrine. ....	4
Figure I.2 : Structure moléculaire du pillar[n]arène.....	7
Figure I.3 : Structures moléculaires expérimentales des macrocycles pillar[5]arène, pillar[6]arène et 1,4-diéthylpillar[8]arène.....	8
Figure I.4 : Synthèse du pillar[5]arène .....	9
Figure I.5 : structure des cyclodextrines : $\alpha$ -CD (n=6), $\beta$ -CD(n=7) et $\gamma$ -CD(n=8) .....	10
Figure I.6 : structures moléculaire des cucurbituriles CB[5] ,CB[6] etCB[7] .....	11
Figure I.7 : Structures moléculaire du calix[n]arène.....	12
Figure III.1 : Structure moléculaire du SM et ses dérivés.....	26
Figure III.2 : système de coordonnées du processus de complexation entre le SM et huit macrocycles et structure des complexes d'inclusion les plus stables .....	27
Figure III.3 : Isosurfaces NCI-RDG (à gauche) et les diagrammes de dispersion (à droite) des complexes SM@EtP[5], S1 @EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] etS5@EtP[5].....	32-33
Figure III.4 : Interactions CH--- $\pi$ , CH---Cl et CH---O dans le complexe SM@DCMP[5].....	36
Figure III.5 : Orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO des complexes SM@ $\beta$ -CD,SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q .....	38
Figure III.6 : Isosurface NCI-RDG et diagramme de dispersion du SM@DCMP[5] .....	40
Figure IV.1 : Structure moléculaire du pyrène .....	44
Figure IV.2 : Processus de complexation pour les configurations perpendiculaires et parallèles le long de l'axe Z .....	45
Figure IV.3 : configuration initiales de l'interaction entre le pyrène et le calix[4]éne (Mode1) .....	46
Figure IV.4 : configuration initiales de l'interaction entre le pyrène et le calix[4]éne (Mode2) .....	47
Figure IV.5 : Isosurfaces IGMH du complexe pyrène@CX[4] .....	50

## Liste des Tableaux

Tableau III.1 : Les valeurs calculées et expérimentales des distances intermoléculaires courtes dans le composé SM@EtP[5] .....	29
Tableau III.2 : Énergies de complexation (kJ/mol) et valeurs expérimentales des constantes d'association en $M^{-1}$ .....	30
Tableau III.3 : paramètres chimiques quantiques du EtP[5] et des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5] .....	31
Tableau III.4 : énergies de complexation (kJ/mol) entre le SM et les huit hôtes macrocycliques calculés par la fonctionnelle $r^2SCAN-3c$ en phase gazeuse .....	35
Tableau III.5 : Énergies HOMO, LUMO, gap HOMO-LUMO et le pourcentage de variation du HOMO-LUMO des complexes étudiés calculés en phase gazeuse avec la fonctionnelle $r^2SCAN-3c$ .....	37
Tableau IV.1 : Énergies d'interaction ( k J/mol) entre le pyrène et le calix[4]arène calculées en DFT-BLYP-D4-def2-SVP pour toutes les configurations parallèles et perpendiculaires .....	48
Tableau IV.2 : Paramètres chimiques quantiques HOMO, LUMO, gap moléculaire $\Delta E_{Gap}$ et le pourcentage de variation du gap HOMO-LUMO .....	49

## Liste des abréviations

$\alpha$ -CD : Alpha-cyclodextrin

$\beta$ -CD : Beta-cyclodextrin

$\gamma$ -CD : Gamma-cyclodextrin

P[n] : Pillar[n]arene

P[5] : Pillar[5]arene

EtP[5] : Ethyl-pillar[5]arene

MeP[5] : Methyl-pillar[5]arene

DCMP[5] : Deca(carboxymethoxy)pillar[5]arene

P[5]Q : Pillar[5]quinone

DAP[5] : Mono(2,5-diamino-1, 4-benzoquinone) pillar[5]arene

CB[6] : Cucurbit[6]uril

CX[5] : Calix[5]arene

MOF : Metal–organic framework

SM : Sulfur Mustard (gaz moutarde)

DFT : Density Functional Theory

IGMH : Independent gradient model based on Hirshfeld partition

NCI : Non-covalent interactions

BLYP : Becke-Lee-Yang-Parr

CCSD(T) : Coupled-Cluster Singles and Doubles (and perturbative Triples)

CPCM : Conductor-like polarizable continuum model

LSDA : Local spin density approximation

GGA : Generalized gradient approximation

mGGA : Meta-generalized gradient approximation

PBE :Perdew,Burkeet Ernzerhof

HF : Hartree-Fock

HOMO :Highest occupied molecular orbital

LUMO : Lowest unoccupied molecular orbital

## **TABLES DES MATIERES**

Résumés .....	i
Liste des Figures.....	iv
Liste des Tableaux .....	v
Liste des Abréviations.....	vi
Table des matières .....	vii
Introduction Générale .....	1
Références Bibliographiques .....	3

### *Partie1: Aperçu sur la chimie supramoléculaire et les méthodes de la chimie computationnelle.*

#### **Chapitre I: La chimie supramoléculaire**

Introduction .....	4
I.1 La chimie hôte-invité.....	4
I.2 Les complexes d'inclusion.....	5
I.2.1 Facteurs influençant la formation des complexes d'inclusion .....	5
I.2.2 Interactions intervenant dans les systèmes hôte-invité.....	5
I.2.2.1 Les liaisons hydrogène .....	5
I.2.2.2 Les interactions de van der Waals .....	6
I.2.2.3 Les interactions $\pi$ .....	6
I.2.2.4 Les interactions ioniques.....	6
I.2.2.5L'effet hydrophobe .....	6
I.3 Les systèmes hôtes macrocycliques .....	7
I. 3.1 Les Pillararènes.....	7
I.3.1.1 Les propriétés structurales des pillararènes .....	8
I.3.1.2La synthèse du pillar[5]arène .....	8

I.3.1.3 Les applications des pillararènes .....	9
I.3.2 Les cyclodextrines.....	9
I.3.3 Les cucurbituriles.....	10
I.3.4 Les calixarènes.....	11
Conclusion .....	12
Références bibliographiques .....	13

## **Chapitre II: la DFT et les approches théoriques**

II.1.introduction.....	16
II.2.Théorie de la fonctionnelle de la densité.....	16
II.2.1. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité .....	17
II.2.2.La méthode de Hohenberg et Kohn.....	17
II.2.3.La méthode de Kohn-Sham.....	19
II.3. Principales fonctionnelles utilisées en DFT .....	20
II.3.1. L'approximation de la densité locale(LDA) .....	20
II.3.2. L'approximation du gradient généralisé(GGA).....	21
II.3.3 Les fonctionnelles hybrides .....	22
Conclusion .....	22
Références bibliographiques .....	23

## Partie II-Simulation en DFT des propriétés structurales, énergétiques et électroniques des complexes hôte-invité

### **CHAPITRE III : l'encapsulation du gaz de moutarde**

III.1 Introduction .....	25
--------------------------	----

III.2 Méthodologie de calcul .....	25
III.3 Résultats et discussions .....	27
III.3.1.L'interaction du SM et ses dérivés avec l'ETP[5] .....	28
III.3.1.1 Analyse des propriétés structurales .....	28
III.3.1.2 Analyse des énergies de complexation.....	30
III.3.1.3 Les propriétés électroniques des complexes SM, S1, S2, S3, S4 et S5@EtP[5]	31
III.3.1.4 Analyse des interactions non-covalentes des complexes SM, S1, S2, S3, S4 et S5@EtP[5].....	31
III.3.2. L'interaction entre le SM et huit différents systèmes macrocycliques .....	34
III.3.2.1 Les propriétés électroniques et chimiques de détection .....	36
III.3.2.2 .Analyse NCI-RDG du complexe SM@DCMP [5] .....	39
Conclusions .....	40
Références bibliographiques .....	41
<b>Chapitre IV: L'encapsulation du pyrène dans le calix[4]arène</b>	
IV.1.Introduction.....	44
IV.2.Modélisation et détails computationnels de l'interaction du pyrène avec le CX[4].....	44
IV.2.1.Détermination des énergies d'interaction.....	48
IV.2.2.Les paramètres chimiques quantiques .....	49
IV.2.3.Analyse des interactions intermoléculaires .....	49
Conclusions.....	51
Références bibliographiques.....	52
<b>Conclusion générale...</b>	<b>54</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>56</b>
<b>Annexes publication .....</b>	<b>58</b>

# *Introduction générale*

## Introduction générale

Les nanotechnologies ont été à l'origine de grandes avancées scientifiques et technologiques et constituent aujourd'hui encore un champ de recherche multidisciplinaire qui révolutionne tous les secteurs de l'industrie. La découverte de nanostructures qui s'auto-assemblent en complexes supramoléculaires et de nouveaux matériaux dotés de nanocapteurs capables de détecter les gaz nocifs et polluants en sont des exemples du potentiel que représente les nanotechnologies.

La chimie supramoléculaire a connu un essor considérable ces dernières décennies. En effet, le développement de nouveaux matériaux impliqués dans l'élaboration d'assemblages moléculaires complexes se basant sur les interactions intermoléculaires a permis d'exploiter leur potentiel dans de nombreux domaines notamment la médecine, la biologie, la catalyse, le stockage de l'énergie et l'environnement.

La chimie supramoléculaire repose sur les interactions faibles qui se développent entre espèces chimiques. La chimie hôte-invité est une branche de la chimie supramoléculaire consacrée à l'étude des systèmes dans lesquels une molécule hôte forme un complexe avec une molécule ou un ion invité. Les deux molécules formant le complexe s'associent via des forces intermoléculaires non-covalentes, telles les forces de van der Waals, les liaisons hydrogène, les interactions électrostatiques, hydrophobiques- $\pi$ , cation/anion- $\pi$ , etc.)

Le développement des moyens de calculs scientifique et le perfectionnement des logiciels de modélisation a ouvert la voie à la simulation des phénomènes physiques à l'échelle moléculaire. La simulation des matériaux en chimie quantique [1] peut être effectuée à l'aide d'une panoplie de méthodes telles que, la mécanique moléculaire [2], les méthodes semi-empiriques [3], les méthodes Hartree-Fock [4,5] et Post-Hartree-Fock [6]. Néanmoins, ces méthodes sont soit peu précises et rapides, soit précises mais trop coûteuses en temps de calcul. C'est la raison pour laquelle la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)[7,8] s'est imposée comme méthode de choix car elle présente un bon compromis entre précision et temps de calcul notamment pour les systèmes comportant un grand nombre d'atomes.

Le but de cette thèse est d'explorer plusieurs classes de systèmes macrocycliques afin d'évaluer leur potentiel de reconnaissance moléculaire et de complexation vis-à-vis de certaines molécules présentant un intérêt environnemental telles que le gaz moutarde et le pyrène en étudiant leur propriétés énergétiques, structurales et électroniques. Nous nous

sommes également intéressés à la caractérisation des interactions non-covalentes qui régissent le processus d'inclusion

Cette thèse s'articule autour de quatre chapitres.

- Le premier chapitre est consacré à la chimie supramoléculaire dans lequel on décrit les assemblages moléculaire de type hôte-invité.
- Le deuxième chapitre donnera un aperçu sur les méthodes de la chimie quantique et notamment la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).
- Le troisième chapitre aura pour objectif de présenter les résultats de calculs DFT sur les complexes d'inclusion entre le gaz moutarde et différentes molécules hôtes.
- Le quatrième et dernier chapitre portera sur l'étude théorique de la complexation entre le pyrène et le calix[4]arène

Ce travail se terminera par une conclusion générale qui mettra en exergue les principaux résultats obtenus .

## Références bibliographies

- [1] E.Cances, M. Defranceschi, W. Kutzelnigg, C.L. Bris, Y. Maday, Computational quantum chemistry: a primer, *in: Handbook of Numerical Analysis*.10 (2003)3–270.
- [2] W. J. Hehre, A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations, Wave function, Inc, Irvine, 2003.
- [3] W. Thiel, Semiempirical quantum–chemical methods. *WIREs Comput. Mol. Sci.*4 (2014)145–157.
- [4] D.R. Hartree, the wave mechanics of an atom with a non–coulomb central field. part 1. theory and methods, *Proc. Cam. Phil. Soc.*24 (1928)89-110.
- [5] V.Z. Fock, Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörper problems, *Z. Physik* .61 (1930)126.
- [6] J. Townsend, J.K. Kirkland, K.D. Vogiatzis, Post-Hartree-Fock methods: configuration interaction, many-body perturbation theory, coupled-cluster theory, *in: Mathematical Physics in Theoretical Chemistry*, Elsevier, (2019)63–117.
- [7] P. Hohenberg, W. Kohn, Density functional theory (DFT), *Phys. Rev.* 136 (1964) B864.
- [8] R.G. Parr, W. Yang, Density Functional Theory of Atoms and Molecules; *Oxford University Press: New York*, 3 (1989) 5-15.

# PARTIE 1

Aperçu sur la chimie supramoléculaire et  
les méthodes de la chimie  
computationnelle.

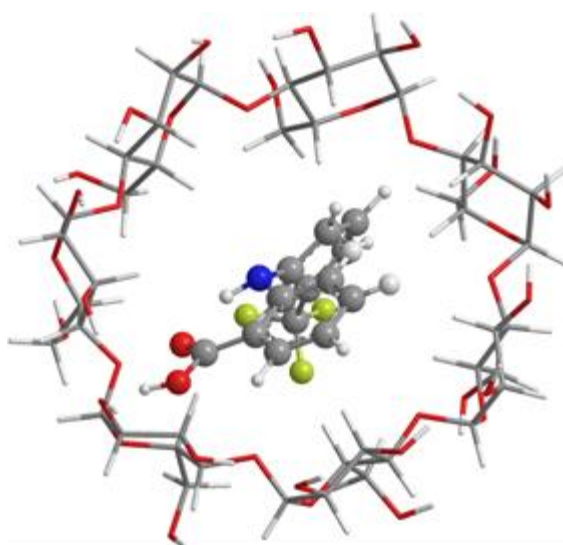
*CHAPITRE I : La chimie  
supramoléculaire*

## Introduction

La chimie supramoléculaire est un domaine de la chimie relativement récent qui se fonde sur les interactions non-covalentes entre entités chimiques. Le formalisme des concepts de la chimie supramoléculaire a été établi par le chimiste Français Jean-Marie Lehn dans les années 1970. Pour son rôle prépondérant dans le développement de ce domaine, Jean-Marie Lehn a été récompensé par le prix Nobel de chimie de 1987, qu'il a partagé avec Charles Pedersen et Donald J. Cram. L'étude des assemblages moléculaires via des interactions non-covalentes en édifices supramoléculaires plus complexes relève donc de la chimie supramoléculaire dont les applications couvrent un large éventail de domaines, allant de la science des matériaux à la catalyse et la médecine en passant par la chimie verte.

### I.1. chimie hôte-invité :

La chimie hôte-invité est une branche de la chimie supramoléculaire qui s'intéresse à la formation de complexes hôte-invité impliquant des phénomènes de reconnaissance moléculaire, et à leurs propriétés. Le complexe formé est maintenu par une force ou une combinaison de forces, notamment, les interactions de Van der Waals, les liaisons hydrogène, l'effet hydrophobe, les interactions dipôle-dipôle, ion-dipôle et ion-ion [1-2]. Les molécules hôtes telles que les cyclodextrines, les cucurbituriles et les calixarènes possèdent des cavités hydrophobes pouvant accueillir diverses molécules invitées neutres ou ioniques [3-5]. Un exemple de complexation de l'acide flufénamique avec la  $\beta$ -cyclodextrine est illustré sur la figure I-1 :



**Figure I-1:**Exemple d'un complexe d'inclusion entre l'acide flufénamique et la  $\beta$ -cyclodextrine.

## **I.2. Les complexes d'inclusion :**

Les complexes d'inclusion (de ratio 1:1) se forment à partir d'une association moléculaire aux propriétés physico-chimiques intéressantes entre un système macrocyclique hôte (cyclodextrine, cucurbiturile...etc.) et une molécule invitée. L'intérêt de la communauté scientifique pour les complexes d'inclusion réside dans leurs applications dans divers domaines tels que l'environnement, la médecine, l'agroalimentaire, l'industrie pharmaceutique et cosmétique.

### **I.2.1. Facteurs influençant la formation des complexes d'inclusion :**

Plusieurs études rapportées dans la littérature ont tenté de cerner le phénomène de complexation et les forces qui le régissent. Il a été bien établi que les principales forces à l'œuvre sont les interactions de van der Waals, les forces électrostatiques, l'effet hydrophobe et la liaison hydrogène [5]. La formation et la stabilité des complexes dépendent de plusieurs paramètres, à savoir : la taille de la molécule invitée et celle de la cavité de la molécule hôte, la nature de la molécule hôte (native ou modifiée), la polarité et la nature de la molécule invitée (effet des substituants), en plus de l'influence du pH et de la température.

### **I.2.2. Interactions intervenant dans les systèmes hôte-invité :**

Le processus de formation des complexes hôte-invité est étroitement lié à la nature des interactions qui contribuent significativement à la stabilité du complexe formé. Ainsi, l'étude des interactions non-covalentes revêt une grande importance dans le domaine des sciences de matériaux, car elle permet d'élaborer de nouvelles architectures supramoléculaires avec des propriétés uniques. Le phénomène de complexation résulte des interactions qui se développent entre la molécule hôte et invitée dont les principales [6] sont énumérées ci-dessous.

#### **I.2.2.1. Les liaisons hydrogène:**

Les liaisons hydrogène s'établissent généralement dans les structures supramoléculaires leur conférant ainsi une stabilité supplémentaire. La liaison hydrogène se définit comme une interaction intra- ou intermoléculaire entre un groupement donneur porteur d'un atome d'hydrogène et un atome électronégatif (F, O, Cl, N) accepteur de proton, elle est notée (D-H...A). Les énergies mises en jeu dans les liaisons hydrogène varient de quelques kilocalories par mole à plus de 40 kcal/mol et peuvent être classées en faibles, modérées ou fortes selon l'intensité de l'interaction électrostatique entre la paire libre de l'atome électronégatif et l'atome d'hydrogène et les valeurs des paramètres géométriques (angle et distance) [7].

### **I.2.2.2. Les interactions de van der Waals:**

Les forces de Van der Waals résultent des interactions électrostatiques de faible énergie entre dipôles électriques et se décomposent en trois interactions principales :

- Les forces de Keesom : elles proviennent de l'interaction entre deux dipôles permanents.
- Les forces de Debye : elles traduisent l'interaction existante entre un dipôle permanent et un dipôle induit.
- Les forces de dispersion de London : elles résultent de l'interaction entre deux dipôles induits.

### **I.2.2.3. Les interactions $\pi$ :**

Cette catégorie regroupe les interactions cation -  $\pi$ , anion -  $\pi$ ,  $\pi$  -  $\pi$  et C-H -  $\pi$ . L'interaction cation- $\pi$  résulte de l'interaction électrostatique stabilisante entre un cation et un cycle aromatique adjacent [8], leurs énergies sont relativement fortes et peuvent atteindre plusieurs dizaines de kilocalories par mole.

L'existence des interactions anion -  $\pi$  a été démontrée récemment, ces interactions se manifestent lorsqu'un anion se trouve au sommet d'un système  $\pi$  pauvre en électrons (hexafluorobenzène).

L'interaction  $\pi$  -  $\pi$  provient de l'empilement des systèmes  $\pi$ -délocalisés (orbitales  $\pi$ )

L'interaction CH $\cdots\pi$  joue un rôle très important en chimie organique et en biologie, son énergie d'interaction varie de 0.5 à quelques kilocalorie par mole.

### **I.2.2.4. Les interactions ioniques :**

Les interactions ioniques (ion-ion ou ion-dipôle) sont des interactions électrostatiques qui jouent un rôle essentiel dans les systèmes macromoléculaires [9] et contribuent significativement à la stabilité des protéines.

### **I.2.2.5. L'effet hydrophobe:**

L'effet hydrophobe se manifeste par l'exclusion des molécules d'eau suite à l'agrégation de molécules non polaires dans des solutions aqueuses ; l'inclusion des molécules organiques par des récepteurs macrocycles dans l'eau repose généralement sur ce type d'interaction [10].

### I.3. Les systèmes hôtes macrocycliques :

#### I. 3.1. Les Pillararènes :

Les pillararènes appartiennent à une famille de composés macrocycliques récemment synthétisés dont la structure ressemble à celle des calixarènes et des cucurbituriles. En 2008, Ogoshi obtient le premier pillararène (1,4-diméthoxypillar[5]arène) par la transformation catalysée du 1,4-diméthoxybenzène avec du paraformaldéhyde par un acide de Lewis. Les pillararènes se composent d'unités hydroquinones reliées entre elles en position para via des ponts méthylène [11]. Ces composés sont nommés selon le nombre d'unités hydroquinones [n] qu'ils contiennent (P[n] en notation abrégée). Ainsi, le premier pillararène synthétisé est le 1,4-diméthoxypillar[5]arène qui comporte cinq unités hydroquinones. La synthèse facile, la fonctionnalisation aisée et les propriétés physiques d'inclusion hôte-invité des pillararènes les rendent compétitifs en tant que molécules hôtes par rapport aux autres macrocycles avec des applications dans différents domaines, notamment dans les domaines de la détection chimique et la médecine.

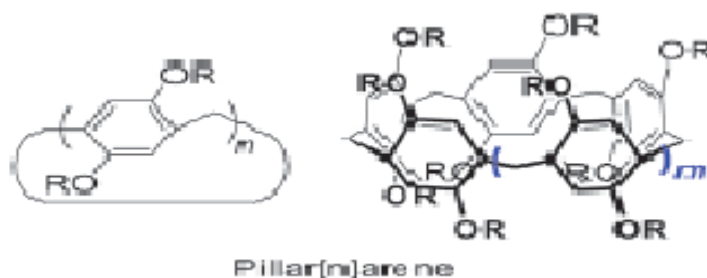


Figure I-2: Structure moléculaire du pillar[n]arène.

##### I. 3.1.1. Les propriétés structurales des pillararènes :

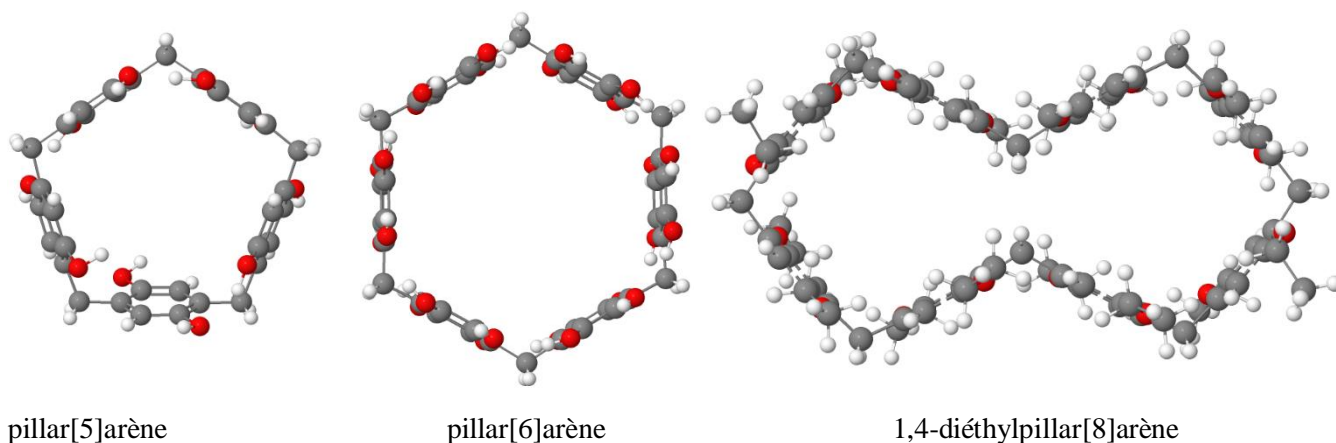
Les pillararènes présentent une structure symétrique de forme cylindrique avec une cavité tubulaire à deux ouvertures de même dimension. La fonctionnalisation des groupements (OH) terminaux en synthèse organique permet d'obtenir de nouveaux dérivés des pillararènes.

Les pillararènes possèdent une cavité riche en électrons  $\pi$  leur conférant une importante affinité vis-à-vis des molécules neutres et cationiques qui est principalement due aux interactions cation- $\pi$  et C $\cdots$ H- $\pi$ .

Les structures pillar[5]arène, pillar[6]arène et pillar[7]arène possèdent une cavité dont les

dimensions sont respectivement de 4,7 Å , 6,7 Å et 8,7 Å. Les pillararènes comportant plus de 7 unités hydroquinones (n = 8-10) possèdent deux pseudo-cavités (Figure I-3). Les structures expérimentales du pillar[5]arène et pillar[6]arène adoptent des géométries pentagonale et hexagonale, respectivement, comme représenté sur la Figure I-3. L'angle formé entre deux liaisons pontantes carbone-carbone dans le pillar[5]arène est proche de 109° ce qui lui confère une stabilité géométrique remarquable.

Les pillar[5]arènes se démarquent des autres macrocycles par leur chiralité planaire, qui est causée par la position de substitution des groupements alcoxy. Les unités hydroquinones pivotent autour des groupements méthylènes pontants, ainsi le pillar[5]arène possède huit stéréoisomères conformationnels.



**Figure I-3 :** Structures moléculaires expérimentales des macrocycles pillar[5]arène, pillar[6]arène et 1,4-diéthylpillar[8]arène.

### I.3.1.2. La synthèse du pillar[5]arène :

En 2008, Ogoshi et ses collaborateurs ont été les premiers à réussir la synthèse du 1,4 diméthoxypillar[5]arène par la condensations du 1,4-diméthoxybenzène avec le para-formaldéhyde en présence du catalyseur  $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  [12]. Dans l'étape suivante, la déprotection des groupes méthoxy par le tribromure de bore permet d'aboutir finalement au pillar[5]arèneperhydroxylé [12,13], La réaction de cyclisation est effectuée en trois minutes.

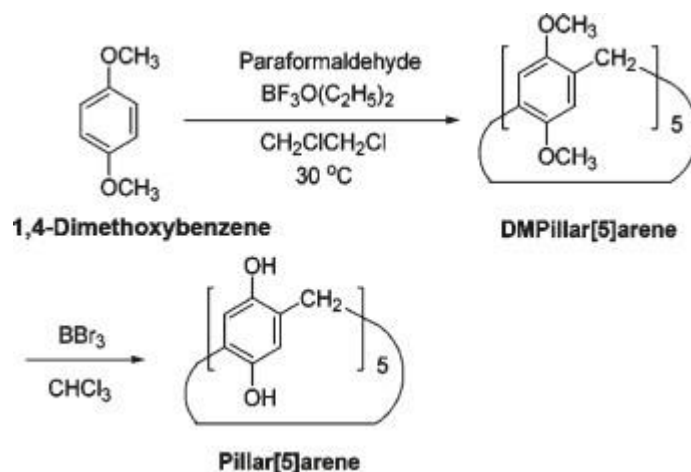


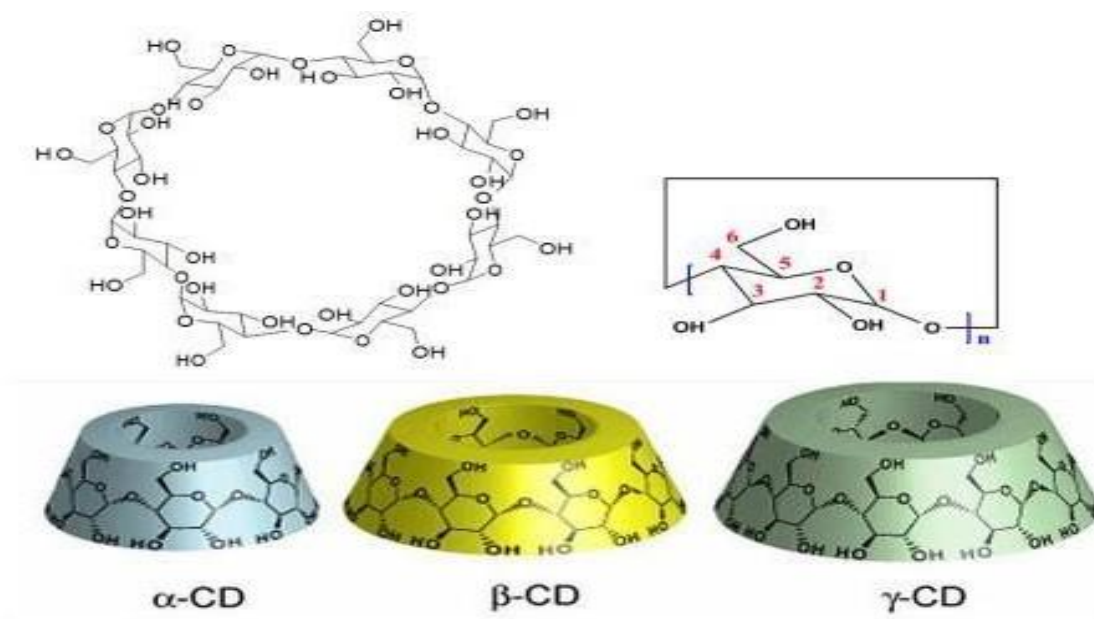
Figure I-4: Synthèse du pillar[5]arène[14].

### I.3.1.3. Les applications des Pillararènes :

Grâce à leur synthèse facile à partir de réactifs disponibles, leur fonctionnalisation simple et leur rendement élevé (71%) [11], les pillar[5]arènes sont tout indiqués pour de nombreuses applications y compris, l'administration de médicaments, le stockage, la détection moléculaire, la catalyse et assemblages supramoléculaires.

### I.3.2. Les cyclodextrines :

L'histoire de la cyclodextrine (CD) remonte à plus d'un siècle et depuis, de nombreux chercheurs ont contribué à l'étude de ces molécules.



**Figure I-5** : structure des cyclodextrines :  $\alpha$ -CD ( $n=6$ ),  $\beta$ -CD ( $n=7$ ) et  $\gamma$ -CD ( $n=8$ ).

En 1891, Villiers a observé qu'après la digestion bactérienne de 1 kg d'amidon, l'on obtient 3 g de substance cristalline  $(C_6H_{10}O_5)_2 \cdot 3H_2O$  [15]. Villiers a probablement obtenu les deux macrocycles ( $\alpha$ -CD et  $\beta$ -CD) dont les propriétés physico-chimiques s'apparentent à celles des celluloses (d'où le nom de cellulose que leur a donné Villiers). Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques constitués d'unités glucopyranose liées entre elles par des liaisons glucosidiques  $\alpha$ -1,4. Les cyclodextrines les plus connues sont notées  $\alpha$ -,  $\beta$ -, et  $\gamma$ -cyclodextrine qui sont respectivement constituées de 6, 7 et 8 unités glucopyranose (Figure I-5), elles comportent une cavité toroïdale dont le diamètre varie de 5 à 8 Å qui leur permet d'encapsuler de nombreux composés organiques pour former des complexes d'inclusion. En plus d'être non-toxiques, les propriétés complexantes des cyclodextrines se prêtent à diverses applications notamment en agroalimentaire, environnement, industrie pharmaceutique, cosmétique et l'administration de médicaments.

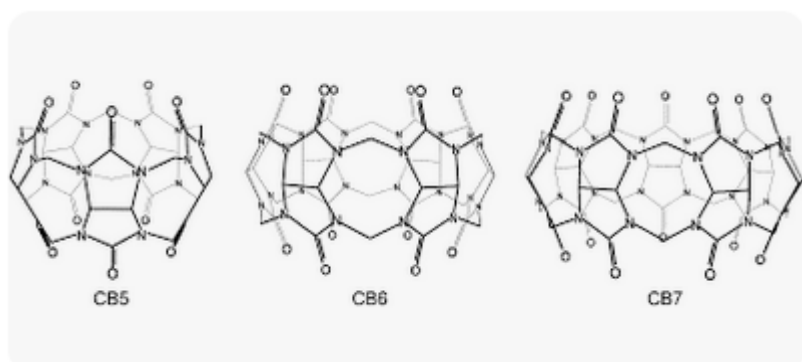
### I.3.3. Les cucurbituriles :

Les cucurbituriles sont des molécules macrocycliques [16-17] constitués d'unités glycoluril ( $=C_4H_2N_2O_4=$ ) reliés entre elles par des ponts méthylène ( $-CH_2-$ ), le nom de ces molécules vient de leur ressemblance avec la citrouille (famille des Cucurbitacées). Les cucurbituriles ont été synthétisés pour la première fois par Robert Behrend en 1905 [18], en condensant le glycoluril avec le formaldéhyde, mais leur structure n'a été élucidée qu'en 1981 (cucurbit[6]uril). Ils sont

généralement notés cucurbit[n]uril où n représente le nombre d'unités glycoluril et sont également abrégés en CB[n] ou simplement (CBn) [19]. Ces molécules sont particulièrement intéressantes en tant que macrocycles hôtes car elles peuvent encapsuler de nombreux composés neutres et cationiques. La famille des cucurbituriles s'est enrichie par la découverte de nouvelles structures à savoir le CB[5], CB[7] et le CB[8] par Kim Kimoon et ses collaborateurs en 2000.

La chimie hôte-invité des complexes à base de cucurbituriles s'est rapidement développée en raison de leurs propriétés de reconnaissance moléculaire et de leur faible toxicité [20]. Leurs applications vont de l'administration de médicaments [21-22] et la détection chimique à la catalyse[23] en passant par l'électronique moléculaire.

La structure des cucurbituriles CB[6], CB[7] et CB[8] est très rigide à cause de la présence de deux groupements méthylènes pontants entre les unités glycoluril d'où leur capacité à former des complexes hôte-invité avec une affinité et une sélectivité élevées[24]. Les structures moléculaires de CB[5], CB[6] et CB[7] qui comportent des cavités dont le diamètre est respectivement de 4,4, 5,8 et 7,3 Å sont illustrées sur la figure I-5.



**Figure I-6 :** structures moléculaires des cucurbituriles CB[5], CB[6] et CB[7].

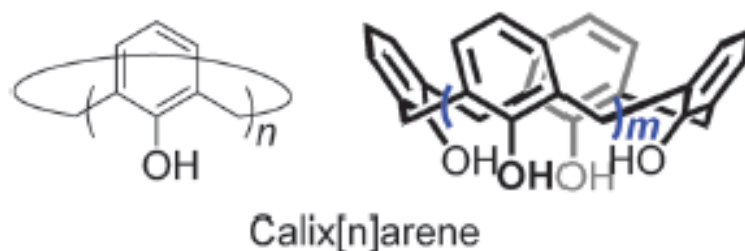
### I.3.4. Les calixarènes :

Les calixarènes sont des macrocycles constitués d'unités phénoliques reliées par des groupements méthylènes. Découverts En1975 par David Gutsche [25], les calixarènes s'obtiennent par la réaction de condensation entre un phénol et un aldéhyde, leur structure ressemble à celle des pillararènes. La taille de leurs cavités hydrophobiques dépend du nombre d'unités phénoliques dans la molécule. Les calixarènes servent d'hôtes à de petites molécules ou des ions et peuvent exister sous différentes conformations en raison du pivotement des unités phénoliques autour des groupements méthylènes pontants.

La structure moléculaire des calix[4]arène et calix[5]arène est représentée sur la figure I-6.

Plusieurs études rapportées dans la littérature ont montré la capacité des calixarènes à encapsuler des gaz comme le CH<sub>4</sub>, CF<sub>4</sub>, CF<sub>3</sub>Br, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub> et les NO<sub>x</sub>[26,27] de façon réversible.

Les calixarènes trouvent des applications dans des domaines comme l'industrie biopharmaceutique, la catalyse et la détection chimique [29].



**Figure I-7:** Structures moléculaire du calix[n]arène [30].

## Conclusion

La chimie supramoléculaire est un domaine à l'interface entre la chimie, la physique et la biologie où les chercheurs peuvent concevoir de nouveaux édifices supramoléculaires dont les applications s'étendent à de nombreuses industries technologiques [31].

Les propriétés d'inclusion des systèmes macrocycliques tels que les cyclodextrines, les cucurbituriles et les pillararènes vis-à-vis des molécules invitées ainsi que les interactions qui se développent entre les molécules hôtes et invitées ont été décrites.

## Références bibliographies

- [1] A. Ciesielski, C.A. Palma, M. Bonini , P. Samori , Towards supramolecular engineering of functional nanomaterials: pre-programming multi-component 2D self- assembly at solid-liquid interfaces, *Mater Adv*,22(2010)3506-3520.
- [2] A. Yadav , P. Kanoo, Metal –organic Frameworks as Platform for lewis-Acid-catalyzed Organic Transformations, *Chem. Asian J.* 14 (2019) 3531-3551.
- [3] N.Afsharimani,A.Minoia,C.Volcke,M.Surin,R.Lazzoroni,J.Y.Balandier,C.Niebel,Y.H.Geer t, s. B. Nysten, Self-Assembly of Alkyl-Substituted Oligothiophenes on MoS<sub>2</sub>: A Joint Experimental/Theoretical Study, *J. Phys. Chem. C*.117 (2013)21743-21751.
- [4] J. Teyssandier , S.De Feyter, K.S. Mali, Host–guest chemistry in two-dimensional supramolecular networks, *Chem Commun*.52 (2016)11465-11487.
- [5] A. Romer, Magnetic Repulsion: An Introductory Experiment , *Am. J. Phys.* 41(1973) 1332.
- [6] M. Sherburn, Introduction to Supramolecular Chemistry By Helena Dodziuk , *Aust. J. Chem.* 55 (2002) 357-358.
- [7] J. W. Steed, D. R. Turner ,K.J. Wallace, Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry, John Wiley & Sons, *West Sussex*, U.K, 2007.
- [8] K. M. Dethlefs , P. Hobza. Noncovalent interactions: a challenge for experiment andtheory, *Chemical Reviews*, 100.1 (2000) 143-168.
- [9] J.M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, 1995.
- [10] D. B. Smithrud, E. M. Sanford, I. Chao, S. B. Ferguson, D. R. Carcanague, J. D. Evanseck, K. N. Houk, F. Diederich, Solvent effects in molecular recognition, *Pure and applied chemistry*, 62(12) 2227-2236.
- [11] T. Ogoshi, T. Yamagishi, in *Pillararenes*, The Royal Society of Chemistry, Chembridge, U.K, (2016) 90-133.
- [12] T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T. Yamagishi and Y. Nakamoto, para-Bridged Symmetrical Pillar[5]arenes: Their Lewis Acid Catalyzed Synthesis and Host–Guest Property.*J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 5022-5023.
- [13] T. Ogoshi, T. Yamagishi, in *Pillararenes*, the Royal Society of Chemistry, Chembridge, U.K, (2016)23-43.
- [14] T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T. Yamagishi and Y. Nakamoto, Facile, rapid, and high-yield synthesis of pillar [5] arene from commercially available reagents and its X-ray crystal structure. *J. Org. Chem.* 76 (2011) 328-331.
- [15] J. Hernandez-benito, S. Gonzalez-Mancebo, E. Calle ,M. Pilar Garcia-Santos ,J. Casdo, A Practical intergrated approach to supramolecular Chemistry.I.Equilibria in inclusion

- phenomena , *J. Chem .Educ.* 76,3(1999) 419.
- [16] J. W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H.-J. Kim and K. Kim, Cucurbituril Homologues and Derivatives: New opportunities in supramolecular Chemistry , *Acc. Chem. Res.* 36(2003) 621–630.
- [17] L. Isaacs, Stimuli Responsive Systems Constructed Using Cucurbit[n]uril-Type Molecular Containers, *Acc. Chem. Res.* 47(2014) 2052–2062.
- [18] R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, Justus Liebigs Ueber condensations producte aus glycoluril und formaldehyd. *Ann. Chem.* 339(1905) 1–37.
- [19] J. Kim, I. S. Jung, S. Y. Kim, E. Lee, J. K. Kang, S. Sakamoto, K. Yamaguchi and K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 122 ( 2000) 540–541.
- [20] V.D. Uzinova, C. Cullinane, K. Brix, W.M. Nau, A.I. Day, Toxicity of cucurbit [7] uril and cucurbit [8] uril: an exploratory in vitro and in vivo study, *Org. Biomol. Chem.* 8(2010) 2037-2042.
- [21] N. Saleh., A. L .Koner, W. M. Nau, Activation and Stabilization of Drugs by Supramolecular pK<sub>a</sub> Shifts: Drug-Delivery Applications Tailored for Cucurbiturils, *Angew .Chem.* 120(2008) 5478-5481.
- [22] R. Wang, D.H. Macartney, Cucurbit [7] uril host–guest complexes of the histamine H2-receptor antagonist ranitidine, *Org. Biomol. Chem.* 6 (2008)1955-1960.
- [23] V.D. Uzinova, C. Cullinane, K. Brix, W.M. Nau, A.I. Day, Toxicity of cucurbit [7] uriland cucurbit [8] uril: an exploratory in vitro and in vivo study, *Org. Biomol. Chem.*8(2010) 2037-2042.
- [24] S.J. Barrow ,S. Kaséra ,M. J. Rowland, J. Del Barrio, O.A. Scherman ,cucurbituril-Based Molecular Recognition ,*Chem.Rév.*115,22 (2015)12320-12406.
- [25] Z. Asfari, V. Bohmer, J. Harrowfield, J. Vicens, *Calixarenes* 2001, *Kluwer Dordrecht*, (2007) 1-25.
- [26] L. Atwood, L. J .Barbour, A. Jerga., Storage of methane and freon by interstitial van der Waals confinement,*Science.*296( 2002) 2367-2369.
- [27] S. V. Rosokha., J. K .Kochi, Novel arene receptors as nitric oxide (NO) sensors, *J. Am. Chem. Soc.*124 (2002) 5620-5621.
- [28] E. Da Silva, A.W. Coleman, Biopharmaceutical applications of calixarenes , *J. Drug. Delivery .Sci. Technol.* 14(2004) 3-20.
- [29] M.Bahram, K.Pourabdollah, N.Dalali,Analytical applications of calixarenes from 2005 up-to-date, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 69 (2011) 1-55.
- [30] Li.C, Pillararene-based supramolecular polymers: from molecular recognition to polymeric aggregates, *Chem. Commun.*50.83 (2014) 12420-12433.

- [31] R.Paul, La chimie supramoléculaire et ses formes modernes, *L'Act. Chim.* (2011) 348-349 .

*Chapitre II: la DFT et les  
approches théoriques*

## II.1.Introduction

Durant les trente dernières années, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est progressivement imposée comme l'une des méthodes les plus utilisées pour la modélisation et la simulation des systèmes chimiques aussi bien moléculaires que périodiques.

La DFT a d'abord fait l'objet de multiples débats et controverses dans la communauté des théoriciens, avant d'être reconnue comme une méthode à part entière.

L'attribution du prix Nobel de 1998 à Walter Kohn(partagé avec John Pople) pour son rôle majeur dans le développement de la DFT a permis de populariser cette approche qui est devenue un outil incontournable pour simuler et rationaliser le comportement des matériaux, comme en témoigne le nombre important de publications (plus de 15000) qui lui font référence.

Actuellement, la DFT est implémentée dans la majorité des codes de calcul de chimie quantique et les avancées récentes visent le développement de nouvelles fonctionnelles permettant d'améliorer la description des propriétés structurales et électroniques de divers matériaux.

## II.2.Théorie de la fonctionnelle de la densité :

L'idée principale à l'origine de la méthode DFT consiste à remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique totale  $\rho(x,y,z)$  comme variable du système.

Une fonctionnelle  $F$  est une fonction de fonctions qui associe à une fonction  $f$  un scalaire noté  $F[f]$ .

La densité électronique constitue l'élément central de la DFT, c'est une fonction positive qui dépend uniquement des trois coordonnées d'espace. Son intégration sur tout l'espace est égale au nombre total des électrons du système.

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = n_e \quad \text{II.1}$$

$\rho(\mathbf{r})$  représente, par définition, la probabilité de présence d'un électron dans un élément de volume défini par  $\mathbf{r}$ . Contrairement à la fonction d'onde multiélectronique qui dépend de  $3N$

variables, la DFT permet de déterminer entièrement les observables d'un système quantique à l'état fondamental avec comme seule variable, la densité électronique à N électrons.

En se basant sur la densité électronique, plusieurs théoriciens ont établi un formalisme qui a abouti au développement de la théorie de la fonctionnelle de la densité.

### II.2.1. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité :

Étant donné que la variable de base est désormais la densité électronique, l'énergie est donc une fonctionnelle de la densité électronique et s'écrit  $E[\rho]$ . L'énergie électronique totale s'exprime sous forme d'une somme de fonctionnelles : énergies cinétique et potentielle d'attraction électron-noyaux et de répulsion électron-électron.

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{ne}[\rho] + E_{ee}[\rho] \quad \text{II.2}$$

Dans les années 1920, Thomas [1] et Fermi [2] ont déjà introduit la DFT quand ils proposèrent de décrire les propriétés électroniques d'un système en terme de fonctionnelles de la densité. Ils eurent l'idée de traiter les électrons du système par un gaz homogène d'électrons libres non interagissant, ainsi ils ont pu donner l'expression analytique de l'énergie qui est limitée à la seule répulsion coulombienne classique dans leur modèle. En 1930 Dirac [3], compléta cette théorie, en introduisant un terme d'échange, mais ces deux derniers modèles étaient insuffisants pour traiter la liaison chimique. Ils furent complétés par les travaux de Wigner (1932)[4] et de von Weizsäcker (1935) [5] qui avancèrent l'idée de prendre en compte l'hétérogénéité de la distribution électronique dans la molécule et de rajouter un terme non local dépendant du gradient de la densité électronique à la fonctionnelle énergie cinétique, celle-ci étant très grande devant les autres composantes de l'énergie électronique du système. Il est en effet, très important de calculer le plus précisément possible l'énergie cinétique et toute approximation conduit à des erreurs sur l'énergie totale du système.

Les bases modernes de la DFT ont été reformulées par Hohenberg et Kohn en 1964 [6] et Kohn et Sham en 1965 [7].

### II.2.2. La méthode de Hohenberg et Kohn :

En raison de l'imprécision du modèle trop simpliste élaboré par Thomas et Fermi, les physiciens Hohenberg et Kohn reprisent leurs travaux et démontrèrent en 1964 que l'énergie fondamentale d'un système polyélectronique ainsi que toutes les autres propriétés sont complètement déterminées par la connaissance de la densité électronique en chaque point de l'espace.

Au point  $r_1$  de l'espace, par exemple, la densité électronique s'écrit :

$$\rho(r_1) = n_e \int \dots \int |\psi(r_1, r_2, \dots, r_n)|^2 dr_2 dr_3 \dots dr_n \quad \text{II.3}$$

Hohenberg et Kohn ont élaboré une nouvelle fonctionnelle  $F[\rho(r)]$  dite universelle. Ils ont montré aussi que l'énergie du système atteint sa valeur minimale si et seulement si la densité électronique est celle de l'état fondamental, donc la fonctionnelle d'énergie  $E[\rho(r)]$  satisfait le principe variationnel.

$$E[\rho(r)] = \int V_{ext}(r)\rho(r)dr + F[\rho(r)] \quad \text{II.4}$$

$$E_0[\rho(r)] = \min_{\rho(r)} E[\rho(r)] \quad \text{II.5}$$

Le terme  $V_{ext}(r)\rho(r)dr$  détermine l'interaction attractive noyaux-électrons et  $F[\rho(r)]$  représente une fonctionnelle universelle de la densité électronique  $\rho(r)$ , qui contient les contributions cinétiques et coulombiennes à l'énergie.

$$F[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad \text{II.6}$$

$T[\rho(r)]$  est l'énergie cinétique du système électronique et  $V_{ee}[\rho(r)]$  est la fonctionnelle d'interaction répulsive électron-électron. Elle se décompose en deux fonctionnelles

$$V_{ee}[\rho(r)] = J[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad \text{II.7}$$

Où  $J[\rho(r)]$  est la fonctionnelle coulombienne des interactions classiques électron-électron:

$$J[\rho(r)] = \frac{1}{2} \iint \rho(r_1)\rho(r_2) \frac{1}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad \text{II.8}$$

et  $E_{xc}[\rho(r)]$  est la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui contient toutes les interactions électron-électron non classiques. Cette fonctionnelle s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange et une fonctionnelle de corrélation :

$$E_{xc}[\rho(r)] = E_x[\rho(r)] + E_c[\rho(r)] \quad \text{II.9}$$

### II.2.3. La méthode de Kohn-Sham :

Kohn et Sham ont développé une approche en 1965, en considérant un système fictif de  $N$  électrons indépendants dont la densité est la même que celle du système réel d'électrons en interaction.

La résolution de l'équation de Schrödinger dans cette théorie, fait intervenir des fonctions d'espace monoélectroniques orthonormales, appelées orbitales de Kohn-Sham. La densité du système fictif s'exprime alors en fonction d'une somme de probabilités monoélectroniques. Cette méthode permet une première évaluation de l'énergie cinétique électronique. La différence avec l'énergie cinétique électronique réelle est alors placée dans le terme qui reste inconnu, c'est-à-dire l'énergie d'échange et corrélation  $E_{xc}[\rho(r)]$  qui se retrouve au niveau de l'expression de la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn.

$$V_{\text{eff}}[\rho(r)] = V_{\text{ext}}(r) + V_{xc}[\rho(r)] + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' \quad \text{II.10}$$

$V_{xc}[\rho(r)]$  est le potentiel d'échange-corrélation, dérivée fonctionnelle de  $E_{xc}[\rho(r)]$  par rapport à la densité  $\rho(r)$  et au potentiel électron-électron classique  $\int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr'$ . La correction de l'énergie cinétique doit être intégrée au terme d'échange-corrélation, en connectant le système d'électrons sans interactions avec le système réel ; ce qu'on appelle la connexion adiabatique [8]. Ce processus tient compte de la diminution de la densité électronique dans tout l'espace entraînée par la présence d'un électron en un point particulier. Ceci permet d'inclure avec précision les effets d'échange-corrélation dans l'énergie totale.

Ce potentiel effectif est utilisé dans les  $n_e$  équations de Schrödinger monoélectroniques du système dont la résolution conduit à  $n_e$  fonctions d'ondes monoélectroniques. Elles permettent d'accéder à la densité par sommation de leur carré.

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_{\text{eff}}(\mathbf{r})\right)\phi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i\phi_i(\mathbf{r}) \quad \text{II.11}$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^{n_e} |\phi_i(\mathbf{r})|^2 \quad \text{II.12}$$

En pratique, on choisit une densité d'essai relative au système à étudier à partir de laquelle on calcule le potentiel effectif qui sera injecté dans l'équation (II.11) qui conduit à une nouvelle densité électronique. Ainsi, selon un processus itératif, la convergence est atteinte quand le potentiel effectif ne varie plus.

La principale difficulté de cette méthode vient de l'expression de l'énergie d'échange et de corrélation  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ , elle doit être approchée de sorte qu'elle offre une description aussi précise que possible du système.

### II.3.Principales fonctionnelles utilisées en DFT :

La construction des fonctionnelles d'échange-corrélation constitue un défi majeur et nécessite le recours à des approximations; ces fonctionnelles sont généralement notées par un groupe de lettres désignant les initiales des auteurs, dont la première partie est relative à la méthode de calcul du terme d'échange et la seconde concerne celle du terme de corrélation.

#### II.3.1.1.Approximation de la densité locale :

L'approche de la densité locale (LDA) est basée sur le modèle du gaz homogène d'électrons et constitue l'approximation la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation. Elle consiste à considérer la fonctionnelle de densité en un point comme localement définie et constante. On la définit de la manière suivante :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad \text{II.13}$$

Le terme  $E_{xc}(\rho(\mathbf{r}))$  représente l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz homogène de densité  $\rho(\mathbf{r})$  qui peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation :

$$E_{xc}(\rho(\mathbf{r})) = E_x(\rho(\mathbf{r})) + E_c(\rho(\mathbf{r})) \quad \text{II.14}$$

Le terme d'échange  $\epsilon_x(\rho(r))$  proposé par Dirac [3, 9] est connu exactement :

$$\epsilon_x(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3} \quad \text{II.15}$$

Pour l'énergie de corrélation  $E_c(\rho(r))$ , aucune forme analytique exacte n'est connue. Plusieurs paramétrisations ont été proposées, les plus élaborées sont celles de Perdew et Zinger [10] et Perdew et Wang [11], mais la fonctionnelle approchée la plus utilisée est celle proposée par Vosko et collaborateurs [12]. Elle est basée sur une interpolation des résultats de calculs Monte-Carlo quantiques très précis sur un gaz homogène d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [13].

Cette approximation a été étendue aux systèmes sans contraintes de spin. Elle est connue sous le nom LSDA ou LSD (*Local Spin Density Approximation*). La fonctionnelle d'échange-corrélation dans ce cas, sépare les densités de spin  $\alpha$  et  $\beta$ . Elle s'écrit sous la forme :

$$E_{xc}^{LSD}[\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r)] = \int \rho(r) \epsilon_{xc}(\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r)) dr \quad \text{II.16}$$

Cependant, les fonctionnelles LDA se sont avérées globalement inefficaces pour l'étude des systèmes inhomogènes d'où le recours à l'approximation du gradient généralisé pour apporter des termes correctifs aux fonctionnelles LDA.

### II.3.2. L'approximation du gradient généralisé :

L'approximation du gradient généralisé GGA (*Generalized Gradient Approximation*) [14] tient compte de l'inhomogénéité de la densité électronique en considérant que les fonctionnelles d'échange-corrélation dépendent de la densité en chaque point et de son gradient.

L'énergie  $E_{xc}$  prend une forme générale similaire à celle de la LDA :

$$E_{xc}^{GGA} = \int \epsilon_{xc}^{GGA}(\rho(r), \nabla\rho(r)) dr \quad \text{II.17}$$

En pratique, plusieurs fonctionnelles ont été développées pour traiter séparément la partie échange et la partie corrélation.

Parmi les plus populaires, on peut citer les fonctionnelles d'échange de Becke (B88) [15] et de Perdew et Wang (PW91) [16] ; et pour la corrélation les fonctionnelles de Perdew (P86) [17] et celle de Lee, Yang et Parr (LYP) [18]. Globalement ces fonctionnelles permettent de mieux décrire les énergies de liaisons et les géométries par rapport à l'approximation LDA.

### II.3.3. Les fonctionnelles hybrides

Les fonctionnelles hybrides dans lesquelles on ajoute un pourcentage de l'échange Hartree-Fock dans le formalisme de Kohn et Sham, ont été introduites dans les années 1990.

La première fonctionnelle de type hybride appelée BH&H « *half and half* » [19] a été proposée par Becke en 1993, et utilise 50% d'échange Hartree-Fock.

La fonctionnelle hybride la plus populaire connue sous le nom de B3LYP, utilise l'échange proposé par Becke sous forme d'une expression de trois paramètres désignée par B3 [18] et utilise l'approximation de Lee, Yang et Parr (LYP). Cette fonctionnelle donne de très bons résultats pour un grand nombre de systèmes.

D'autres fonctionnelles hybrides ont été développées sur des bases purement théoriques, par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [20], elle s'est également avérée efficace pour le calcul des géométries, des fréquences et d'énergies d'excitation.

Les fonctionnelles développées récemment comme la méthode composite R<sup>2</sup>SCAN-3C [21-22] et la méthode BLYP-D4 [23-24] ont démontré leur efficacité pour décrire les interactions non-covalentes.

Nous les avons utilisées pour le calcul des énergies de complexation, des propriétés structurales et électroniques et la caractérisation des interactions non-covalentes dans les systèmes étudiés.

### Conclusion

Durant ces dernières décennies, la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) dont le formalisme repose sur le théorème de Hohenberg et Kohn qui stipule que l'énergie d'un système est une fonction de sa seule densité électronique. L'approche DFT s'est popularisée auprès de la communauté des physiciens et chimistes comme une méthode de choix pour la simulation des propriétés structurales et électroniques des systèmes chimiques grâce à son excellent compromis entre le temps de calcul requis et la précision des résultats.

### Références bibliographiques

- [1] L.H. Thomas, The effect of the orbital velocity of the electrons in heavy atoms on their stopping of  $\alpha$ -particles, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 23 (1927) 713.
- [2] E. Fermi, Atti Accad. Naz. Lincei, Cl, Attidella Accademia Nazionale dei Lincei, Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali, *Rendiconti*, 6 (1927)602
- [3] P.A.M. Dirac, Note on exchange phenomena in the Thomas atom, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 26 (1930) 376-385.
- [4] E. Wigner, on the quantum correction for thermodynamic equilibrium, *Phys. Rev.* 40 (1932) 749.
- [5] C.F. von Weisacker, Zur theorie der kernmassen, *CF. Z. Phys.* 96 (1937) 431-458.
- [6] P. Hohenberg, W. Kohn, Density functional theory (DFT), *Phys. Rev.* 136 (1964) B864.
- [7] W. Kohn, L.J. Sham, Density functional and density matrix method scaling linearly with the number of atoms, *Phys. Rev. A.*140 (1965) 1133.
- [8] a) J. Harris, R. O. Jones, The surface energy of a bounded electron gas, *Phys. F. Met. Phys.* 4 (1974) 1170. b) W. Yang, Generalized adiabatic connection in density functional theory, *J. Chem. Phys.* 109 (1998) 10107.
- [9] J.C. Slater, A simplification of the Hartree-Fock method, *Phys. Rev.*8(1951)385
- [10] J.P. Perdew, A. Zinger, Mimicking nanoribbon behavior using a graphene layer on SiC, *Phys. Rev. B*, 23 (1981) 5048.
- [11] J.P. Perdew, Y. Wang, A accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy, *Phys. Rev. B.*45 (1992) 13244.
- [12] S.H. Vosko, L. Wilk, M. Nussair, Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis, *Can. J. Phys.* 58 (1980) 1200-1211.

- [13] D.M. Ceperley, B.J. Alder, Ground State of the Electron Gas by a Stochastic Method, *Phys.Rev. Lett.* 45 (1980) 566.
- [14] J.P. Perdew, K. Burke, Y. Wang, Generalized gradient approximation for the exchange-correlation hole of a many-electron system, *Phys. Rev. B.*54 (1996) 16533.
- [15] A.D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, Calculation of valence electron momentum densities using the projector augmented-wave method, *Phys. Rev. A.*38 (1988) 3098.
- [16] J.P. Perdew, Generalized gradient approximations for exchange and correlation: A look backward and forward, *Phys. B.* 172 (1991) 1-6.
- [17] J.P. Perdew, Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev. B.*33 (1986) 8822.
- [18] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation- energy formula into a functional of the electron density ,*Phys. Rev. B.*37 (1988) 785.
- [19] A.D. Becke, A density-functional study of van der Waals forces: rare gas diatomics , *J.Chem. Phys.* 98 (1993) 1372.
- [20] J.P. Perdew, K. Burke, et M. Ernzerhof, Generalized gradient approximation made simple , *Phys. Rev. Lett.* 77 (1996) 3865.
- [21] S.Grimme, A.Hansen, S.Ehlert, J.M.Mewes, r2SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method, *J. Chem. Phys.* 154 (2021) 064103.
- [22] J.W.Furness, A.D.Kaplan, J.Ning, J.P.Perdew, J.Sun, Accurate and Numerically Efficient r2SCAN Meta-Generalized Gradient Approximation, *J. Phys. Chem. Lett.* 11 ( 2020) 8208– 8215, Erratum in *J. Phys. Chem. Lett.* 11 (2020) 9248.
- [23] A.D.Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptoticbehavior, *Phys. Rev. A.*38 (1988) 3098–3100.
- [24] C.Lee, W.Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formulainto a functional of the electron density, *Phys. Rev. B.*37 (1988) 785–789.

# Partie II

Simulation en DFT des propriétés  
structurales, énergétiques et  
électroniques des complexes hôte-  
invité

*CHAPITRE III :*  
*l'encapsulation du gaz de*  
*moutarde*

### III.1. Introduction

Le sulfure d'éthyle dichloré [bis(2-Chloroethyl) sulfide] appelé communément gaz moutarde (SM) est un composé chimique cytotoxique d'un aspect liquide huileux appartenant à la catégorie des armes de destruction massive [1]. Le gaz moutarde a été préparé la première fois en 1822 par César Despretz, cependant il n'a été utilisé qu'en 1917 lors de la première guerre mondiale. Le gaz moutarde attaque la peau moite, les tissus et les voies respiratoires, provoquant de graves cloques et brûlures chimiques aux yeux et aux muqueuses ainsi que des dommages génétiques à long terme [2].

En plus de ses effets sur la santé, le gaz moutarde est dangereux pour l'environnement et peut provoquer des effets néfastes sur les organismes du milieu aquatique [3]. Vu les conséquences dramatiques du gaz moutarde et les armes chimiques en général sur la santé humaine et l'environnement, il est donc urgent, de neutraliser ce composé.

Certains procédés de décontamination ont été mis en œuvre afin d'éliminer le gaz moutarde tels que la dégradation par hydrolyse ou oxydation [4]. Une méthode alternative relevant du domaine de la chimie supramoléculaire basée sur l'adsorption ou la complexation des substances nocives par des systèmes macrocycliques [5-6] offre également de nouvelles perspectives pour remédier aux problèmes de stockage des substances dangereuses.

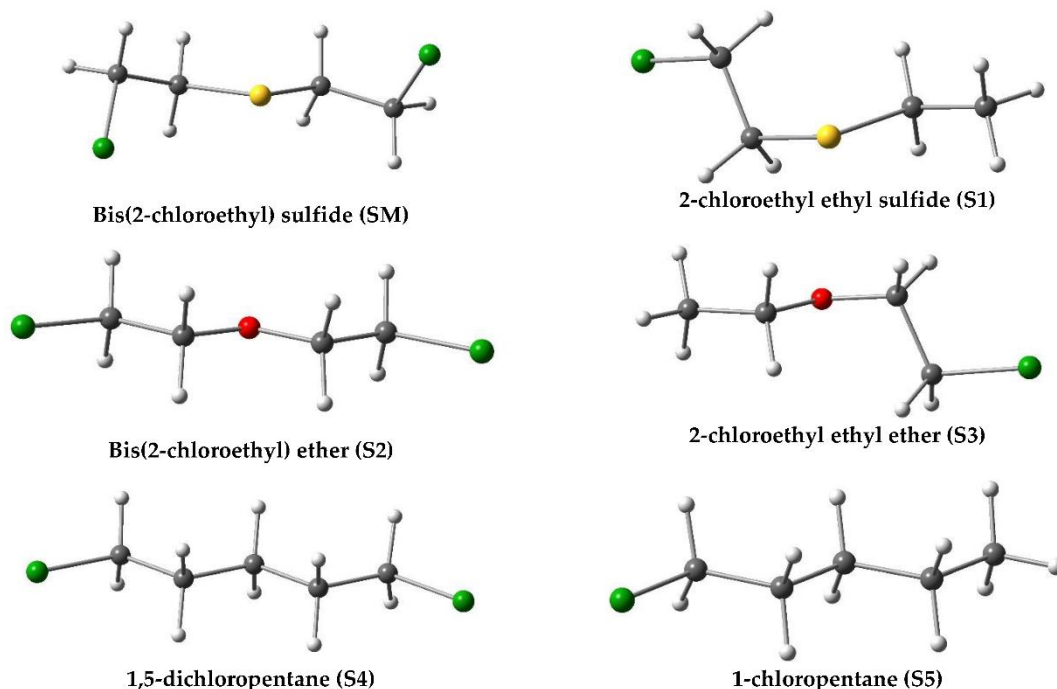
Dans ce chapitre nous nous sommes basés sur une étude expérimentale réalisée par Li et ses collaborateurs [7] pour élucider la nature de l'association entre le gaz moutarde et la molécule éthylpillar[5]arène (EtP[5]). Cette investigation constitue non seulement une approche complémentaire mais elle a également pour objectif d'étendre cette étude aux autres systèmes macrocycliques natifs et fonctionnalisés pouvant présenter de meilleures propriétés d'inclusion vis-à-vis du gaz moutarde.

Les auteurs de l'étude expérimentale ont confirmé la formation d'un complexe d'inclusion entre le SM et ses dérivés et le récepteur macrocyclique éthylpillar[5]arène à l'état solide avec un ratio de 1:1 (stœchiométrie 1:1).

### III.2. Méthodologie de calcul :

Nous avons utilisé le code ORCA (version 5.0.0) [8-9-10] pour entreprendre des calculs DFT avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c [11-12] qui inclut le terme de dispersion de Grimme (D4) et couplée à la base d'orbitales def2-TZVPP. L'erreur de superposition de base (BSSE) est corrigée par l'utilisation de l'approche géométrique de counterpoise (GCP)

[24].L'inclusion du SM et ses dérivés (Figure III.1) dans éthylpillar[5]arène (EtP[5]) a été étudiée en phase gazeuse et dans l'o-xylène via le modèle (CPCM)[13-14].



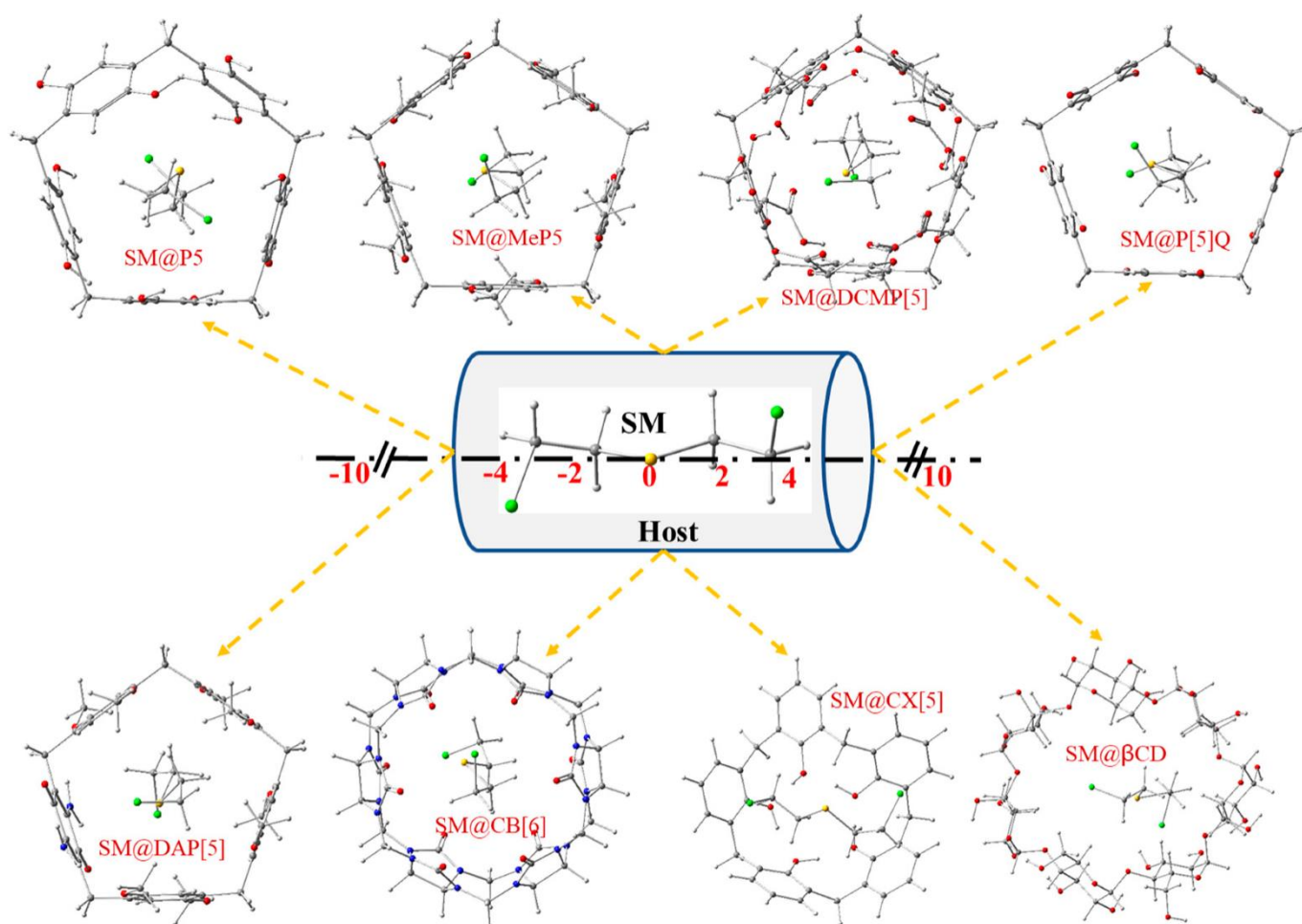
**Figure III.1** Structure moléculaire du SM et ses dérivés .les Couleurs des atomes : chlore (vert); oxygène (rouge); carbone (gris); soufre (jaune) et hydrogène (blanc).

Le processus de complexation entre la molécule SM et les macrocycles pillar[5]arène (P[5]), méthylpillar[5]arène (MeP[5]), Déca(carboxyméthoxy)pillar[5]arène (DCMP[5]), pillar[5]quinone (P[5]Q), mono(2,5-diamino-1,4-benzoquinone)pillar[5]arène (DAP[5]), cucurbit[6]uril (CB[6]) et le calix[5]arène (CX[5]) a été modélisé selon la méthode proposée par Liu et Guo [15]. Nous calculons les configurations les plus stables qui correspondent aux énergies minimales. Les centres des deux systèmes (le SM et les huit macrocycles) ont été définis comme le centre du référentiel de coordonnées (0 Å), puis nous opérons des translations de la molécule SM sur l'axe Z dans l'intervalle [-10 Å, +10 Å] par pas de 2Å. (**Figure III.2**). L'énergie de complexation ( $\Delta E_{\text{complexation}}$ ) a été calculée par la relation suivante :

$$\Delta E_{\text{complexation}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\text{hôte}} + E_{\text{invitée}}) \quad \text{III.1}$$

Où  $E_{\text{hôte}}$ ,  $E_{\text{invitée}}$ ,  $E_{\text{complexe}}$  représentent respectivement les énergies des molécules hôte, invitée et celle du complexe hôte-invité.

L'étude et la visualisation des interactions non-covalentes dans ces complexes a été effectuée par la méthode NCI-RDG [16] et le modèle du gradient indépendant basé sur la partition de Hirshfeld (IGMH)[17]. Cette analyse permet de caractériser les interactions intermoléculaires entre le SM et ses dérivés et les systèmes macrocycliques étudiés où les isosurfaces colorées en vert et en bleu correspondent respectivement aux faibles interactions de Van der Waals et aux fortes interactions électrostatiques. Les isosurfaces IGMH et NCI-RDG ont été calculées et visualisées respectivement avec les programmes Multiwfn [18] et VMD [19].



**Figure III.2** système de coordonnées du processus de complexation entre le SM et huit macrocycles et structure des complexes d'inclusion les plus stables.

### III.3.Résultats et discussions :

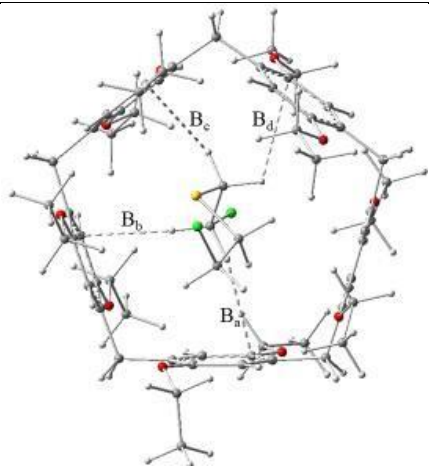
### III.3.1.L'interaction du SM et ses dérivés avec l'EtP[5] :

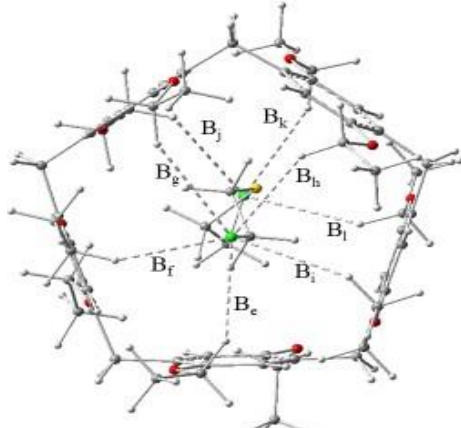
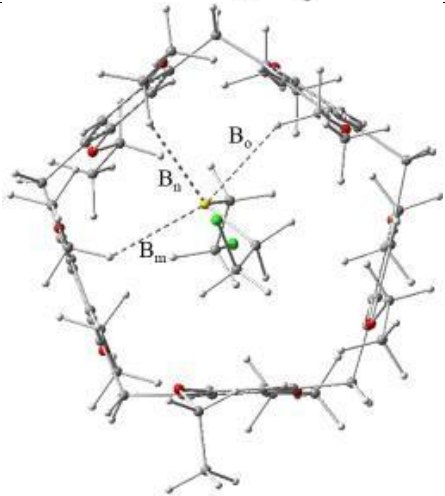
Les géométries de départ utilisées pour l'optimisation géométrique en DFT des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5] ont été extraites de la base de données CCDC à partir des structures cristallines de ces complexes.

#### III.3.1.1.Analyse des propriétés structurales :

L'analyse structurale des interactions intermoléculaires C–H... $\pi$ /S/Cl dans le complexe SM@EtP[5] est reportée dans le **Tableau III-1**.

Les interactions non-covalentes jouent un rôle important dans la stabilisation des complexes d'inclusion [20] ; Li et ses collaborateurs ont démontré expérimentalement l'importance des interactions multiples C–H... $\pi$ /S/Cl pour les complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].

	Interactions	r <sup>2</sup> SCAN-3c	Exp.[7]	Géométries optimisées (phase gazeuse)
C–H... $\pi$	B <sub>a</sub>	2.82 (0.01)	2.81	
	B <sub>b</sub>	2.55(0.13)	2.68	
	B <sub>c</sub>	2.56 (0.18)	2.74	
	B <sub>d</sub>	2.70 (0.26)	2.96	
	$\Delta B$	0.58	-	
C–H...Cl	B <sub>e</sub>	3.02 (0.20)	3.22	
	B <sub>f</sub>	3.05 (0.03)	3.08	
	B <sub>g</sub>	3.35 (0.01)	3.34	
	B <sub>h</sub>	3.14(0.06)	3.20	
	B <sub>i</sub>	3.19 (0.04)	3.15	
	B <sub>j</sub>	3.34 (0.02)	3.32	

	$\Delta B$	0.36	-	
<b>C-H...S</b>	$B_m$	3.24 (0.08)	3.32	
	$B_n$	3.01 (0.11)	3.12	
	$B_o$	3.18 (0.02)	3.16	
	$\Delta B$	0.21	-	

**Tableau III-1.** Les valeurs calculées et expérimentales des distances intermoléculaires courtes dans le composé SM@EtP[5].

Le **tableau III-1** montre que les distances intermoléculaires C–H... $\pi$ /S/Cl observées expérimentalement sont globalement bien reproduites en phase gazeuse par la méthode composite  $r^2$ SCAN-3c. La somme des écarts notée  $\Delta B$  pour les interactions C–H... $\pi$  par rapport aux distances intermoléculaires expérimentales calculées avec  $r^2$ SCAN-3c est de 0,58 Å. Les longueurs des liaisons hydrogène C–H...Cl et en particulier C–H...S sont mieux reproduites par la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c ( $\Delta BC-H...Cl = 0,36$  Å,  $\Delta BC-H...S = 0,21$  Å). Les mêmes conclusions sont observées pour les cinq autres complexes S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].

### III.3.1.2. Analyse des énergies de complexation :

Les énergies de complexation et de dispersion ont été calculées avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c en phase gazeuse et dans l'o-xylène (**Tableau III-2**).

**Tableau III-2.** Énergies de complexation (kJ/mol) et valeurs expérimentales des constantes d'association en  $M^{-1}$

Complexe	$r^2$ SCAN-3c (phase gazeuse)	$r^2$ SCAN-3c (o-xylène)	Constantes d'association ( $M^{-1}$ )
SM@EtP[5]	-141	-114.44	$6.2 \times 10^3$
S1@EtP[5]	-122.74	-105.69	$2.9 \times 10^2$
S2@EtP[5]	-133.76	-113.01	$1.3 \times 10^3$
S3@EtP[5]	-110.36	-97.43	67
S4@EtP[5]	-144.92	-118.35	$1.8 \times 10^4$
S5@EtP[5]	-119.69	-103.09	$7.9 \times 10^2$

En se référant aux valeurs des constantes d'association des six complexes déterminées expérimentalement par Li et al. [39], leur classement par ordre décroissant suit la tendance  $K_a(S4) > K_a(SM) > K_a(S2) > K_a(S5) > K_a(S1) > K_a(S3)$ . La même tendance a été observée en phase gazeuse et en o-xylène par les énergies de complexation calculées avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c à l'exception des complexes S1@EtP[5] et S5@EtP[5]. Les énergies de complexation obtenues en phase gazeuse sont de -144,92, -141, -133,8, -122,74, -119,69 et -110,36 kJ/mol pour S4@EtP[5], SM@EtP[5], S2@EtP[5], S1 @EtP[5], S5@EtP[5] et S3@EtP[5], respectivement. Les énergies de complexation calculées dans l'o-xylène se révèlent moins négatives. Les résultats montrent que les calculs théoriques effectués avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c sont en bon accord avec les constantes d'association expérimentales. Nous constatons que la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c décrit bien les systèmes étudiés.

### III.3.1.3. Les propriétés électroniques des complexes SM, S1, S2, S3, S4 et S5@EtP[5]:

Les paramètres quantiques chimiques tels que les orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO), l'écart énergétique HOMO-LUMO (H-Lgap) [21-22], et le pourcentage de variation du gap ( $|\Delta E_g|%$ ) [23] ainsi que le moment dipolaire ( $\mu$ ) [24] ont été calculés en phase gazeuse avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c et reportés dans le **Tableau III-3**.

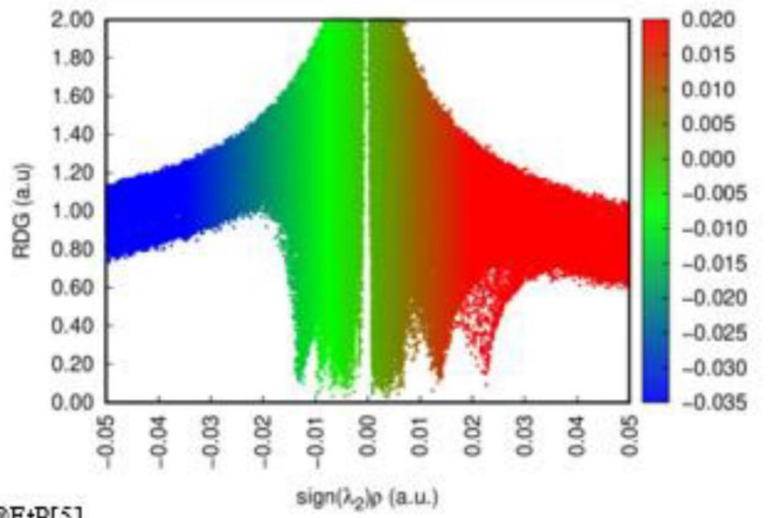
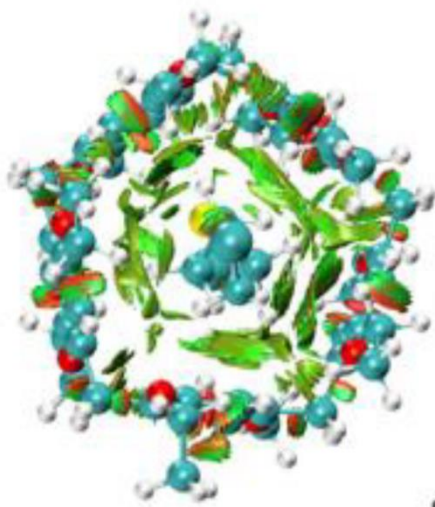
**Tableau III-3** : paramètres chimiques quantiques du EtP[5] et des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].

Complexes	HOMO(eV)	LUMO(eV)	H-L gap (eV)	$ \Delta E_g %$	$\mu$ (Debye)
EtP[5]	-4.38	-0.87	3.51	–	0.06
SM@EtP[5]	-4.44	-1.06	3.38	3.85	3.44
S1@EtP[5]	-4.43	-0.95	3.48	0.84	1.87
S2@EtP[5]	-4.47	-1.01	3.46	1.42	0.88
S3@EtP[5]	-4.41	-0.97	3.44	1.99	1.87
S4@EtP[5]	-4.44	-1.07	3.37	3.99	2.11
S5@EtP[5]	-4.43	-0.98	3.45	1.71	1.82

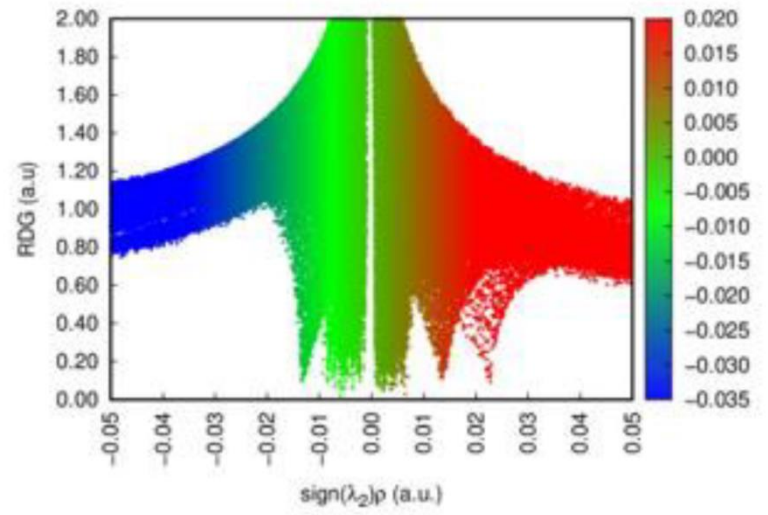
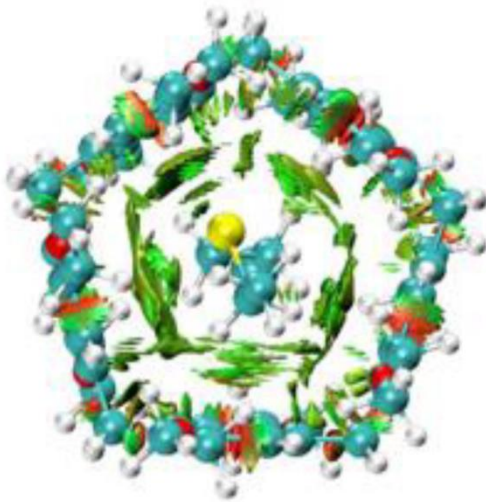
À partir des résultats du **Tableau III-3**, nous constatons que les énergies des orbitales HOMO et LUMO ainsi que le gap varie peu après la complexation, les complexes les plus stables S4@EtP[5] et SM@EtP[5] présentent le pourcentage de variation du gap et le moment dipolaire les plus élevés.

### III.3.1.4. Analyse des interactions non-covalentes des complexes SM, S1, S2, S3, S4 et S5@EtP[5]:

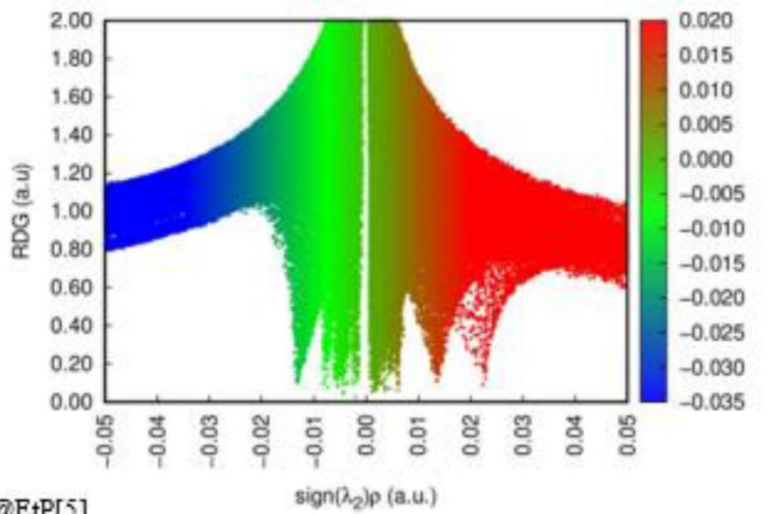
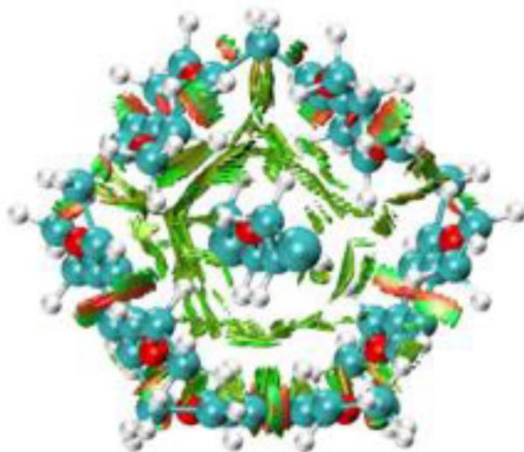
En chimie supramoléculaire, il est très important d'identifier les interactions intra-et intermoléculaire qui régissent les phénomènes de complexation. Les isosurfaces NCI-RDG de tous les complexes sont représentées sur la **Figure III-3**.



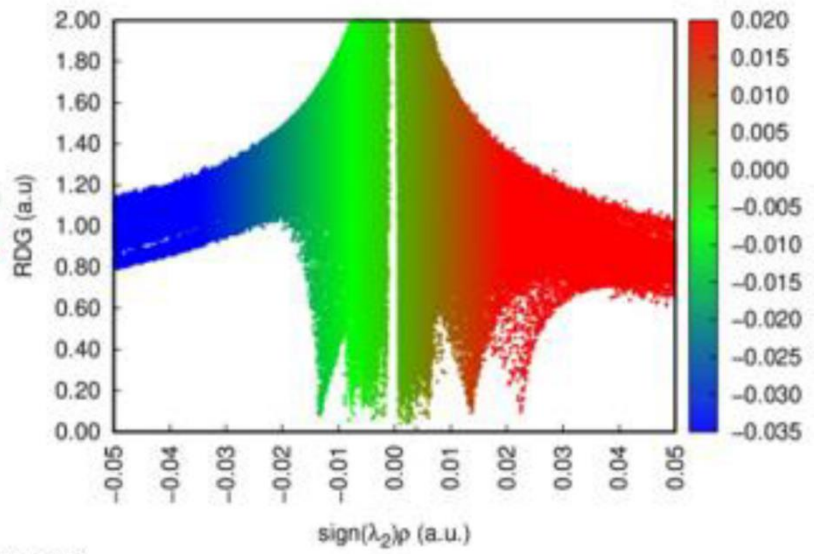
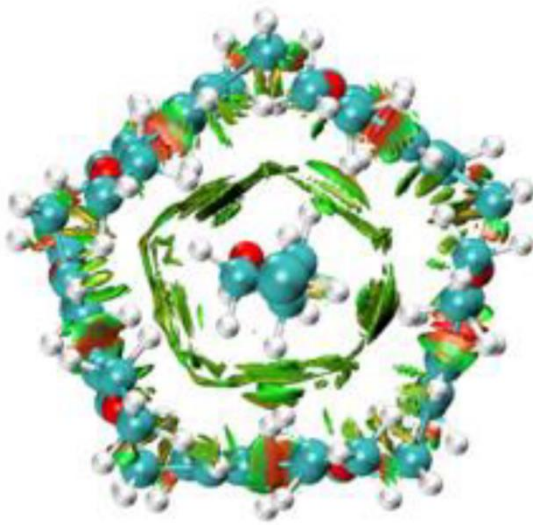
SM@EtP[5]



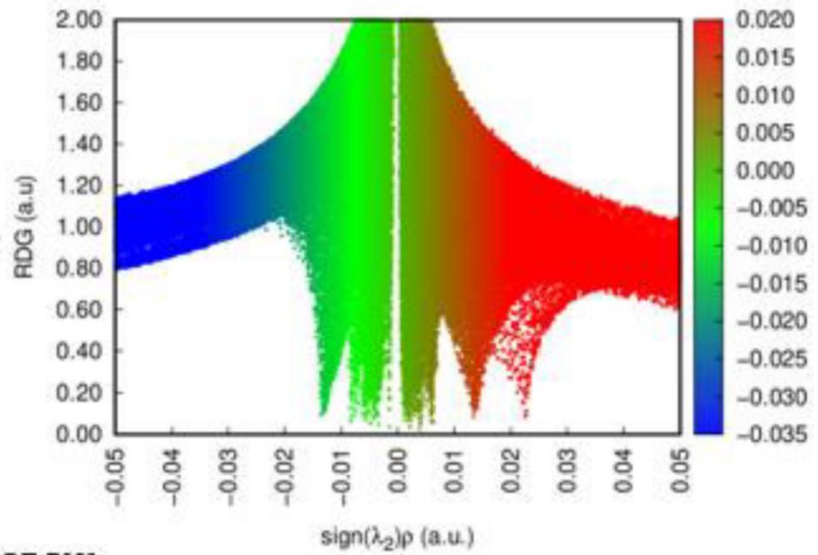
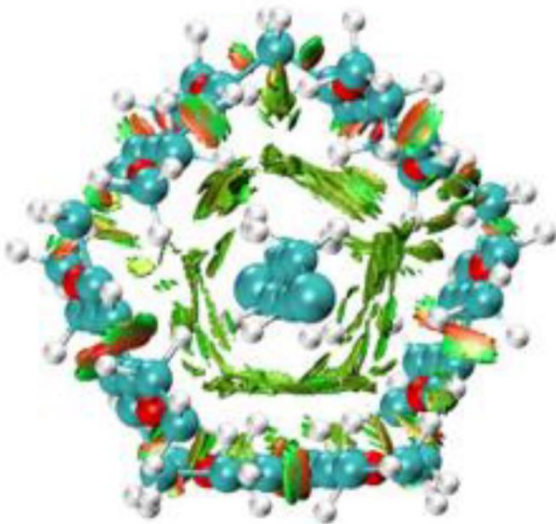
S1@EtP[5]



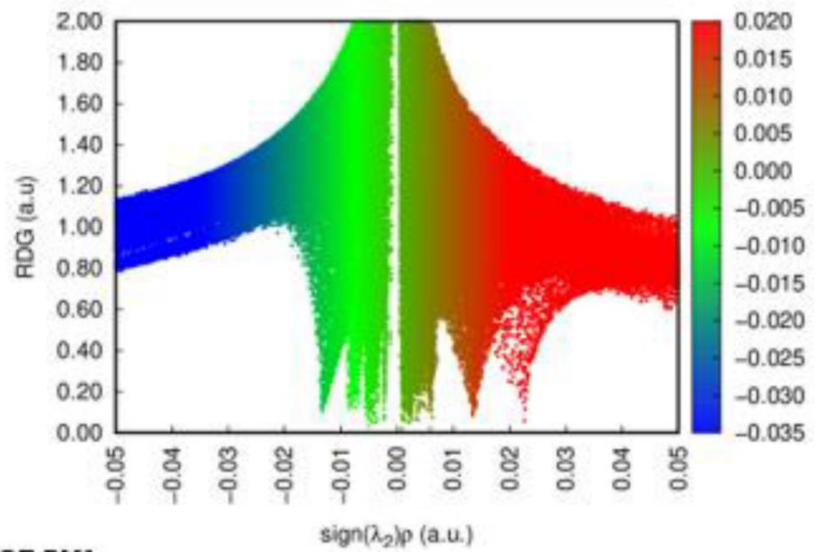
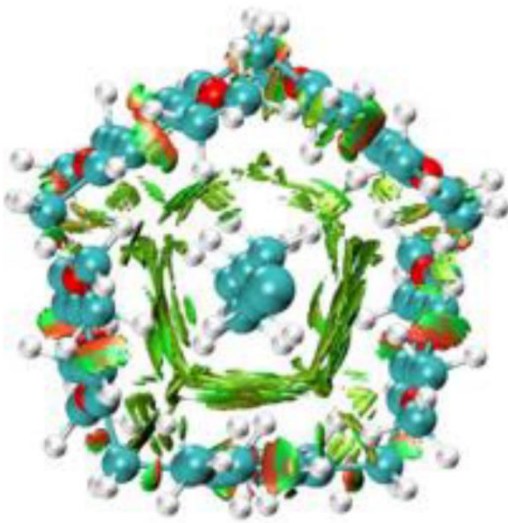
S2@EtP[5]



S3@EtP[5]



S4@EtP[5]



S5@EtP[5]

**Figure III-3.** Isosurfaces NCI-RDG (à gauche) et les diagrammes de dispersion (à droite) des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].

L'examen visuel de la **figure III-3** montre la présence d'isosurfaces de couleur verte et marron clair dans l'intervalle  $[-0,015, 0,01$  u.a.], indiquant que les forces de dispersion sont dominantes dans la stabilisation de la complexation entre le SM et ses dérivés, et la molécule hôte EtP[5]. Pour SM@EtP[5], le pic observée vers  $-0,015$  u.a. indique principalement des interactions intramoléculaires C-H...H-C et C-H...O, tandis que les pics dans l'intervalle  $[-0,01 - 0,00$  u.a.] sont attribués principalement aux interactions intermoléculaires C-H...H-C, S... $\pi$ , C-H...Cl, C-H...S, C-H...O et C-H... $\pi$ .

Les calculs DFT montrent que les groupements méthylènes sont impliqués dans les interactions intermoléculaires. Effectivement, le complexe S4@EtP[5] avec le plus grand nombre de groupements méthylènes (cinq groupements -CH<sub>2</sub>-) présente l'énergie de complexation la plus élevée, suivi de SM@EtP[5], S2@EtP[5] et S5@EtP[5] avec chacun quatre groupements (-CH<sub>2</sub>-) puis S1@EtP[5] et S3@EtP[5] avec chacun trois groupements (-CH<sub>2</sub>-). Ces résultats suggèrent une forte corrélation entre les interactions intermoléculaires C-H... $\pi$  et la stabilité des complexes formés. Les énergies de complexation plus faibles pour les complexes S2@EtP[5] et S3@EtP[5] sont dus à l'absence d'interactions intermoléculaires entre l'atome d'oxygène central de S2 et S3 et les unités benzéniques de la molécule hôte EtP[5].

En raison de leur effet additif, les interactions faiblement attractives C-H... $\pi$  jouent un rôle clé en tant que force motrice dans le processus d'inclusion du SM et de ses dérivés dans la cavité du EtP[5].

Les mêmes conclusions ont été obtenues par l'analyse IGMH (**Annexe1**) .

### III.3.2. L'interaction entre le SM et huit différents systèmes macrocycliques :

L'interaction du SM avec huit hôtes macrocycliques, à savoir le pillar[5]arène (P[5])[25], méthylpillar[5]arène (MeP[5])[26], Déca(carboxyméthoxy)pillar[5]arène (DCMP[5])[27-28], pillar[5]quinone (P[5]Q)[29], mono(2,5-diamino-1,4-benzoquinone)pillar[5]arène (DAP[5])[30], cucurbit[6]uril (CB[6]) [31] Calix[5]arène (CX[5]) [32-33] et le  $\beta$ -cyclodextrine ( $\beta$ -CD) [34-35] est étudiée par la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c. Les énergies de complexation calculées en phase gazeuse en fonction de la coordonnée Z

sont présentées dans le **Tableau III-4**:

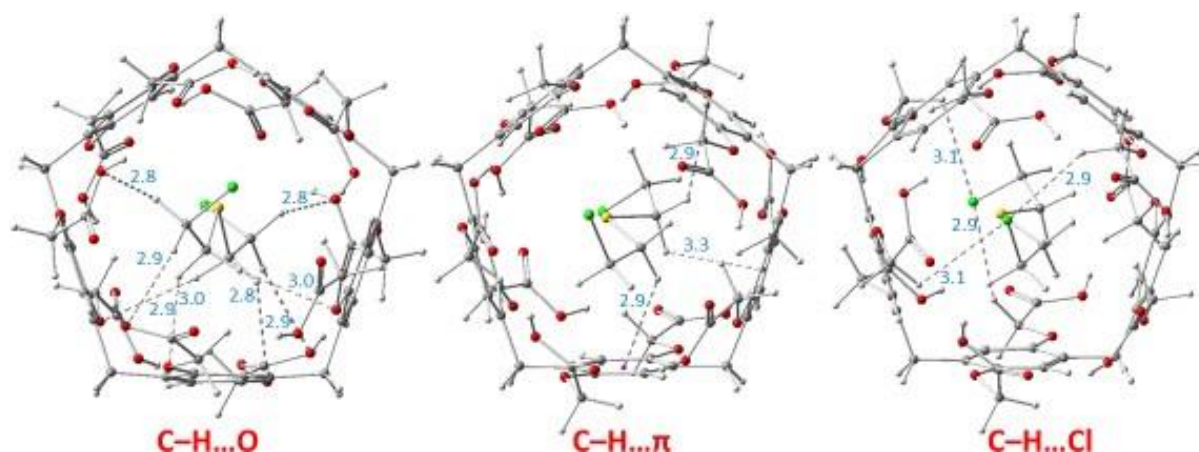
**Tableau III -4** : énergies de complexation (kJ/mol) entre le SM et les huit hôtes macrocycliques calculés par la fonctionnelle r<sup>2</sup>SCAN-3c en phase gazeuse.

Position (Å)	SM@P[5]	SM@MeP[5]	SM@DCMP[5]	SM@P[5]Q	SM@DAP[5]	SM@CB[6]	SM@CX[5]	SM@β-CD
-10	-54.25	-29.41	-83.32	-90.51	-44.74	-72.12	-32.35	-56.82
-8	-77.19	-109.80	-121.57	-74.96	-71.12	-68.88	-32.77	-52.10
-6	-77.28	-110.00	-121.66	-90.53	-114.52	-75.41	-51.72	-51.61
-4	-123.65	-109.99	-118.70	-87.29	-112.35	-96.42	–	-54.82
-2	<b>-126.79</b>	-110.00	-120.90	-85.67	<b>-116.51</b>	-96.44	–	-55.36
0	-123.62	<b>-113.16</b>	<b>-155.26</b>	-86.63	-112.37	-96.80	–	-79.49
+2	-101.89	-109.90	-128.54	-90.23	-114.22	-95.76	–	<b>-89.07</b>
+4	-101.97	-109.92	-118.63	-90.38	-114.18	<b>-96.94</b>	–	-87.11
+6	-101.67	-109.93	-122.04	-90.33	-114.32	-75.28	-71.41	-85.58
+8	-99.42	-109.66	-80.91	<b>-90.77</b>	-37.20	-69.12	<b>-71.42</b>	-81.01
+10	-99.40	-29.50	-85.44	-90.69	-96.49	-73.44	-53.95	-78.78

Les structures optimisées présentent des énergies de complexation négatives, indiquant un processus énergétiquement favorable à leur formation, les configurations les plus stables pour SM@P[5], SM@MeP[5], SM@DCMP[5], SM@P[5]Q, SM@DAP[5], SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@β-CD avec des énergies de complexation de -126.79, -113.16, -155.26, -90,77, -116,51, -96,94, -71,42 et -89,07 kJ/mol sont localisées respectivement à Z=-2 Å, Z=0 Å, Z=0 Å, Z=+8 Å, Z=-2 Å, Z=+4 Å, Z=+8 Å, et Z=+2 Å (**Tableau III-4**).

L'énergie de complexation la plus élevée a été observée pour le complexe DCMP[5] avec une énergie de -155.3 kJ/mol, et l'on peut constater également que la molécule SM est entièrement incluse dans la cavité de DCMP[5].

L'analyse du complexe SM@DCMP[5] montre aussi qu'il existe trois interactions C-H...π entre les groupements méthylènes du SM et les unités benzéniques du DCMP[5], avec des distances allant de 2,9 à 3,3 Å (**Figure III -4**). Chaque atome de chlore du SM forme deux liaisons hydrogène C-H...Cl avec les groupements méthylènes attachés aux groupements –COOH terminaux du DCMP[5] avec des distances de 2,9 et 3,1 Å. Huit liaisons hydrogène C-H...O ont également été observées entre les groupements (-CH<sub>2</sub>-) du SM et les atomes d'oxygène des groupements -COOH de la molécule hôte, avec des distances C-H...O comprises entre 2,8 et 3,0 Å. Cependant, aucune interaction significative C-H...S n'a été identifiée entre le SM et le DCMP[5].



**Figure III-4:** Interactions CH--- $\pi$ , CH---Cl et CH---O dans le complexe SM@DCMP[5].

### III.3.2.1. Les propriétés électroniques et chimiques de détection :

Les systèmes hôtes macrocycliques sont des matériaux clé dans le domaine de la détection chimique. Leurs performances peuvent être améliorées en introduisant dans leurs structures des groupements fonctionnels spécifiques qui renforcent les interactions intermoléculaires telles que les liaisons C-H--- $\pi$ ,  $\pi$ - $\pi$  et les liaisons halogène et hydrogène entre le système hôte et les molécules invitées.

Les systèmes hôtes sélectionnés dans cette étude possèdent plus de groupes fonctionnels et pourraient présenter des propriétés de détection chimiques améliorées vis-à-vis du SM. Les paramètres quantiques électroniques tels que les énergies HOMO et LUMO, l'écart énergétique HOMO-LUMO ( $|\Delta E|_{\text{gap}}$ ), ainsi que le pourcentage de variation du gap HOMO-LUMO ont été calculés en phase gazeuse avec la méthode composite  $r^2\text{SCAN-3c}$  pour les molécules hôtes et leurs complexes avec le SM et sont résumés dans le **Tableau III-5**.

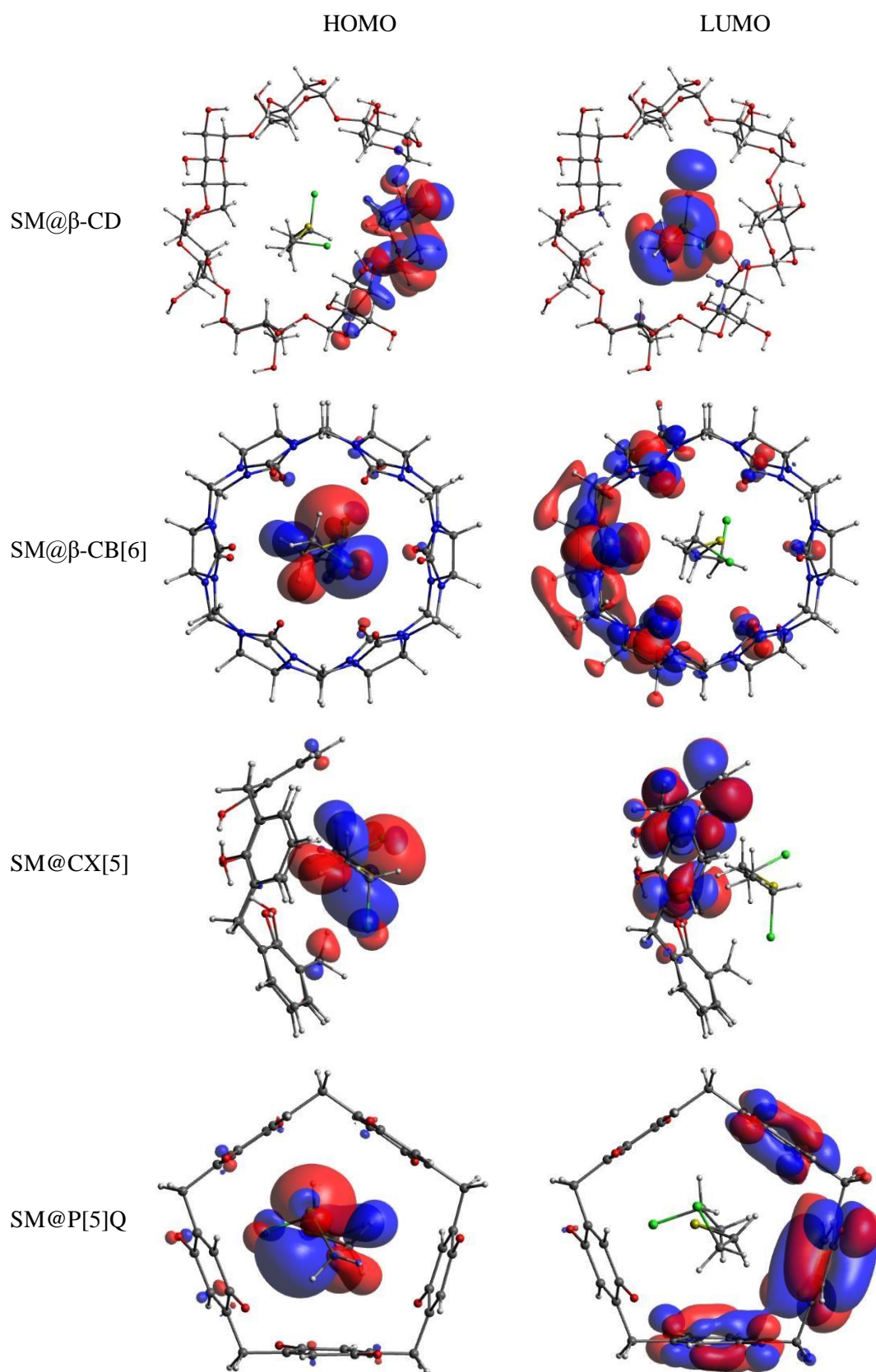
**Tableau III-5** : Énergies HOMO, LUMO, gap HOMO-LUMO et le pourcentage de variation du HOMO-LUMO des complexes étudiés calculés en phase gazeuse avec la fonctionnelle  $r^2$ SCAN-3c.

Molécule hôte /Complexe hôte-invité	Paramètres quantiques électroniques			
	$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	$ \Delta E _{\text{gap}}$ (eV)	$ \Delta E_{\text{gap}}\%$
$\beta$ -CD	-6,14	-0,03	6,11	23,73
SM@ $\beta$ -CD	-5,98	-1,32	4,66	
CB[6]	-5,82	-0,07	5,75	30,78
SM@CB[6]	-4,21	-0,23	3,98	
P[5]	-4,54	-1,49	3,05	0,00
SM@P[5]	-4,70	-1,65	3,05	
MeP[5]	-4,44	-0,92	3,52	6,82
SM@MeP[5]	-4,40	-1,12	3,28	
DCMP[5]	-5,10	-1,79	3,31	4,83
SM@DCMP[5]	-5,23	-1,76	3,47	
DAP[5]	-4,56	-3,01	1,55	9,03
SM@DAP[5]	-4,56	-2,87	1,69	
CX[5]	-5,44	-1,26	4,18	14,35
SM@CX[5]	-5,14	-1,56	3,58	
P[5]Q	-6,68	-4,73	1,95	51,28
SM@P[5]Q	-5,88	-4,93	0,95	

Les résultats du **Tableau III-5** montrent qu'après la complexation du SM avec les molécules hôtes, le gap |H-L| des complexes SM@ $\beta$ -CD, SM@CB [6], SM@MeP[5], SM@CX[5] et SM@P[5]Q diminuer respectivement de 6,11, 5,75, 3,52, 4,18 et 1,95 eV à 4,66, 3,98, 3,28, 3,58 et 0,95 eV, alors qu'il augmente pour les complexes SM@DCMP[5] et SM@DAP[5] de 3,31 et 1,55 eV à 3,47 et 1,69 eV, respectivement. L'encapsulation du SM dans le macrocycle P[5] n'a pas d'effet sur la variation du gap HOMO-LUMO.

La variation en pourcentage du gap HOMO-LUMO  $|\Delta E_{\text{gap}}\%$  lors de l'inclusion du SM est de 51,28, 30,78, 23,73 et 14,35 % respectivement pour les complexes SM@P[5]Q, SM@CB[6], SM@ $\beta$ -CD et SM@CX[5], montrant ainsi le potentiel de ces derniers dans les dispositifs électroniques comme candidats prometteurs pour la détection chimiques du SM.

La représentation graphique des orbitales moléculaires frontières a été réalisée à l'aide du programme AVOGADRO[36], les orbitales HOMO et LUMO des complexes SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q sont illustrée sur la **Figure III-5**.



**Figure III-5** : Orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO des complexes SM@ $\beta$ -

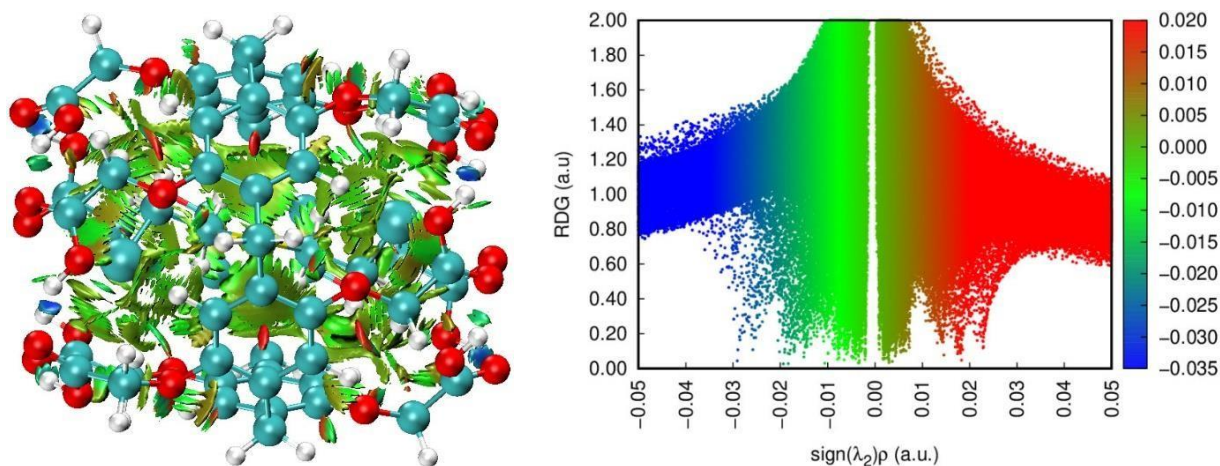
CD,SM@CB [6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q.

Les orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO des complexes SM@P[5], SM@DAP[5],SM@MeP[5] et SM@DCMP[5] sont présentées dans (**l'annexe2**).

Nous constatons que les orbitales HOMO des complexes SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q sont principalement localisées sur la molécule SM et les orbitales LUMO sont localisées sur les molécules hôtes (CB[6], CX[5] et P[5]Q), alors que la HOMO et la LUMO du complexe SM@ $\beta$ -CD sont localisées respectivement sur le macrocycle  $\beta$ -CD et la molécule SM. Il est important de souligner que les énergies HOMO du SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q augmentent de -6.14,-5.82,-5.44et-6.68 eV à -5.98,-4.21,-5.14et-5.88eV et les énergies LUMO diminuent de -0.03, -0.07, -1.26 et -4.73 eV à -1.32, -0.23, -1.56 et -4.93eV respectivement, cette déstabilisation des énergies HOMO et stabilisation des énergies LUMO conduit à une réduction significative du gap |H-L| et donc à l'augmentation de la réactivité des complexes SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5] et SM@P[5]Q.

### III.3.2.2. Analyse NCI-RDG du complexe SM@DCMP[5]:

Les résultats de l'analyse NCI-RDG illustrés sur la Figure III-6 montrent qu'en plus des pics des interactions intermoléculaires C-H...H-C, S... $\pi$ , C-H...Cl, C-H...O et C-H... $\pi$  apparaissant entre -0,01 et 0,00 a.u., le complexe SM@DCMP[5] présente principalement des interactions intramoléculaires C-H...H-C, C-H...O-C et C-H...O-H dans l'intervalle [-0,03, -0,02 a.u.]. Les pics repérés à  $\sim$  -0,03 a.u. sur la Figure III-6 correspondent aux liaisons hydrogène intramoléculaires, révélées par la présence de quatre isosurfaces en forme de disque de couleur bleue avec des distances O...H inférieures à 2,0 Å (1,87, 1,87, 1,92 et 1,92 Å). Ainsi, ces liaisons hydrogène intramoléculaires contribuent à stabiliser le complexe SM@DCMP [5]. Il est intéressant de noter que les groupes carboxyle terminaux pointent vers l'intérieur de la cavité DCMP[5] lors de l'inclusion du SM, permettant ainsi la formation d'un réseau de liaisons hydrogène intramoléculaires. La molécule SM est totalement encapsulée dans la cavité du DCMP[5].



**Figure III-6 :** Isosurface NCI-RDG et diagramme de dispersion du SM@DCMP[5].

### Conclusions

Cette étude théorique a été menée dans le but de comprendre la nature des interactions régissant la complexation entre une série de molécules hôtes macrocycliques et le gaz moutarde. Pour cela, nous avons utilisé la méthode composite récemment développée  $r^2$ SCAN-3c.

L'analyse des résultats obtenus démontre que :

- La méthode  $r^2$ SCAN-3c peut reproduire de manière satisfaisante les structures cristallines des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].
- Les énergies de complexation calculées à l'aide de la méthode  $r^2$ SCAN-3c se corrélient avec les constantes d'association expérimentales.
- Les principales interactions qui contribuent à la stabilité des complexes formés révélées par les analyses NCI-RDG et IGMH, impliquent des interactions intramoléculaires C-H...H-C, C-H...O et des interactions intermoléculaires C-H...H-C, S... $\pi$ , C-H...Cl, C-H...S, C-H...O et C-H... $\pi$ .
- Les macrocycles CB[6],  $\beta$ -CD, CX[5] et particulièrement le P[5]Q peuvent servir comme matériaux de base dans les capteurs chimiques pour la détection du gaz moutarde.
- Le complexe SM@DCMP[5] possède l'énergie de complexation la plus élevée (-155.26 kJ/mol), sa meilleure stabilité comparativement aux autres complexes est due à formation de liaisons hydrogène intramoléculaires supplémentaires

**Références bibliographiques**

- [1] J. Ashby, H. Tinwell, R.G. Callander, N. Clare, Genetic activity of the human carcinogen sulfur mustard toward *Salmonella* and the mouse bone marrow, *Mutation Res.*, 257 (1991) 307–312.
- [2] K. Ghabili, P.S. Agutter, M. Ghanei, K. Ansarine, Y. Panshi, M. M. Shoja, Sulfur mustard toxicity: History, chemistry, pharmacokinetics, and pharmacodynamics, *Crit. Rev. Toxicol.* 41(5), (2011)384–403.
- [3] S.Katona. Nasty Surprises on the Ocean Floor: Chemical Warfare Agents and Ocean Health. [http://www.oceanhealthindex.org/news/Nasty\\_Surprises\\_on\\_the\\_Ocean\\_Floor](http://www.oceanhealthindex.org/news/Nasty_Surprises_on_the_Ocean_Floor) (2014).
- [4] R. D Gall, C. L .Hill, J. E .Walker, Selective Oxidation of Thioether Mustard (HD) Analogs by *tert*-Butylhydroperoxide Catalyzed by H5PV2Mo10O40 Supported on Porous Carbon Materials, *J. Catal.* 159 (2), (1996) 473-478.
- [5] E. Doris, E. Oheix, E. Gravel, Catalytic processes for the neutralization of sulfur mustard, *Chemistry*. 27(1), (2020)54-68.
- [6] B. M .Smith, Catalytic Methods for the Destruction of Chemical Warfare Agents under Ambient Conditions, *Chem. Soc. Rev.* 37 (3), (2008) 470-478.
- [7] B. Li, S. Li, B. Wang, Z. Meng , Y. Wang, Q. Meng , C. Li, Capture of sulfur mustard by pillar[5]arene: from host-guest complexation to efficient adsorption using nonporous adaptive crystals, *i.Science* , 23 (2020) 101443.
- [8] F. Neese, The ORCA program system, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2(2012) 73–78.
- [9] F. Neese, Software update: The ORCA program system, version 4.0, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* (2017) 8e1327.
- [10] F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger, The ORCA quantum chemistry program package, *J. Chem. Phys.* 152 (2020) 224108.
- [11] S. Grimme, A. Hansen, S. Ehlert, J.M. Mewes, r2SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method, *J. Chem. Phys.* 154 (2021) 064103.
- [12] J.W. Furness, A.D. Kaplan, J. Ning, J.P. Perdew, J. Sun, Accurate and Numerically Efficient r2SCAN Meta-Generalized Gradient Approximation, *J. Phys. Chem. Lett.* 11 (2020) 8208– 8215, Erratum in *J. Phys. Chem. Lett.* 11 (2020) 9248.
- [13] M .Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model, *J. Comput.*

- Chem. 24* (2003) 669– 681.
- [14] V. Barone, M. Cossi, Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model, *J. Phys. Chem. A. 102* (1998) 1995–2001.
- [15] L. Liu, Q.X. Guo, Use of quantum chemical methods to study cyclodextrin chemistry, *J.Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 50* (2004) 95–103.
- [16] G. Saleh, C. Gatti, L. Lo Presti, Non-covalent interaction via the reduced density gradient: Independent atom model vs experimental multipolar electron densities, *Comput. Theor. Chem. 998* (2012) 148–163.
- [17] T. Lu, Q. Chen, Independent gradient model based on Hirshfeld partition: A new method for visual study of interactions in chemical systems, *J. Comput. Chem. 43* (2022) 539–555.
- [18] T. Lu, F. Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comput. Chem.*(2012) 33, 580–592.
- [19] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, VMD—Visual Molecular Dynamics, *J. Mol. Graph. 14* (1996) 33–38.
- [20] F. Biedermann, H.-J. Schneider, Experimental binding energies in supramolecular complexes, *Chem. Rev. 116* (2016) 5216–5300.
- [21] A.A. Piya, S.U.D. Shamim, M.N. Uddin, K.N. Munny, A. Alam, M.K. Hossain, F. Ahmed, Adsorption behavior of cisplatin anti cancer drug on the pristine, Al-and Ga-doped BN nanosheets: A comparative DFT study, *Comput. Theor. Chem. 1200*(2021) 113241.
- [22] A. Rezaei, R.Ghiasi, A.Marjani, Strong chemisorption of E<sub>2</sub>H<sub>2</sub> and E<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (E = C, Si) on B<sub>12</sub>N<sub>12</sub> nano-cage, *J. Nanostruct. Chem. 10* (2020) 179–191.
- [23] S. Ding, W. Gu, Evaluate the potential utilization of B<sub>24</sub>N<sub>24</sub> fullerene in the recognition of COS, H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub>, and CS<sub>2</sub> gases (environmental pollution), *J. Mol. Liq.*345 (2022) 117041.
- [24] A. Fifer, N. Marangoci, S.S. Maier, A. Coroaba, D. Maftai, M. Pinteala, Theoretical study on cyclodextrin inclusion complexes with propiconazole and protonated propiconazole, *Beilstein J. Org. Chem. 8* (2012) 2191–2201.
- [25] T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, Facile, rapid, and high-yield synthesis of pillar[5]arene from commercially available reagents and its X-ray crystal structure, *J. Org. Chem. 76* (2011) 328–331.
- [26] T.Ogoshi, S.Kanai, S.Fujinami, T.A.Yamagishi, Y.Nakamoto, *para*-Bridged symmetrical Pillar[5]arenes: Their Lewis acid catalyzed synthesis and host-guest

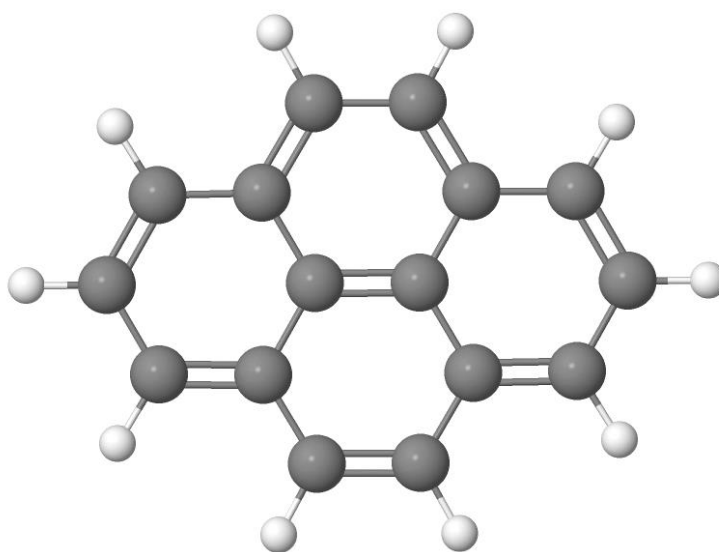
- property, *J. Am. Chem. Soc.* *130* (2008) 5022–5023.
- [27] C. Li, X. Shu, J. Li, S. Chen, K. Han, M. Xu, X. Jia, Complexation of 1,4-Bis(pyridinium) butanes by negatively charged carboxylate pillar[5]arene, *J. Org. Chem.* *76* (2011) 8458–8465.
- [28] L.S. Yakimova, D.N. Shurpik, A.R. Makhmutova, I.I. Stoikov, pillar[5]arenes bearing amide and carboxylic groups as synthetic receptors for alkali metal ions, *Macrocyclics*. *10*(2017) 226–232.
- [29] K.I. Shivakumar, Y. Yan, C.E. Hughes, D.C. Apperley, K.D.M. Harris, G.J. Sanjayan, Exploiting powder X-ray diffraction to establish the solvent-assisted solid-state supramolecular assembly of pillar[5]quinine, *Cryst. Growth Des.* *15* (2015) 1583–1587.
- [30] N.L. Strutt, H. Zhang, S.T. Schneebeli, J.F. Stoddart, Amino-functionalized pillar[5]arene, *Chemistry*. *20* (2014) 10996–11004.
- [31] K. Chen, Y.S. Kang, Y. Zhao, J.M. Yang, Y. Lu, W.Y. Sun, Cucurbit[6]uril-based supramolecular assemblies: possible application in radioactive cesium cation capture. *J. Am. Chem. Soc.* *136* (2014) 16744–16747.
- [32] S.J. Dalgarno, J. Tian, J.E. Warren, T.E. Clark, M. Makha, C.L. Raston, J.L. Atwood, Calix[5]arene: a versatile sublimate that displays gas sorption properties, *Chem. Commun.* *46* (2007) 4848–4850.
- [33] S.J. Dalgarno, J. Tian, J.E. Warren, T.E. Clark, M. Makha, C.L. Raston, J.L. Atwood, CCDC 637165: Experimental Crystal Structure Determination, (2008) DOI: 10.5517/ccpd0qs
- [34] T. Aree, N. Chaichit, Crystal structure of  $\beta$ -cyclodextrin–benzoic acid inclusion complex, *Carbohydr. Res.* *338* (2003) 439–446.
- [35] T. Aree, N. Chaichit, CCDC 191347: Experimental Crystal Structure Determination, (2003) DOI: 10.5517/cc6f3h6
- [36] M.D. Hanwell, D.E. Curtis, D.C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G.R. Hutchison, Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform, *J. Cheminformatics.* *4* (2012) 17.

*Chapitre IV :*  
*l'encapsulation du*  
*pyrène dans le*  
*calix[4]arène*

## IV.1.Introduction

Le pyrène appartient à la famille des hydrocarbures aromatique polycycliques(HAP) qui sont considérés comme des substances toxiques et des contaminants pour l'environnement. Il présente une toxicité hépatique et rénale [1] et est utilisé dans l'industrie des teintures et dans la synthèse de composés optiques.

Le pyrène est un solide incolore présent dans les combustibles fossiles, la combustion incomplète du charbon et des carburants favorisent sa libération dans l'atmosphère. Il se compose de quatre noyaux benzéniques fusionnés (**Figure IV-1**)



**Figure IV-1** Structure moléculaire du pyrène

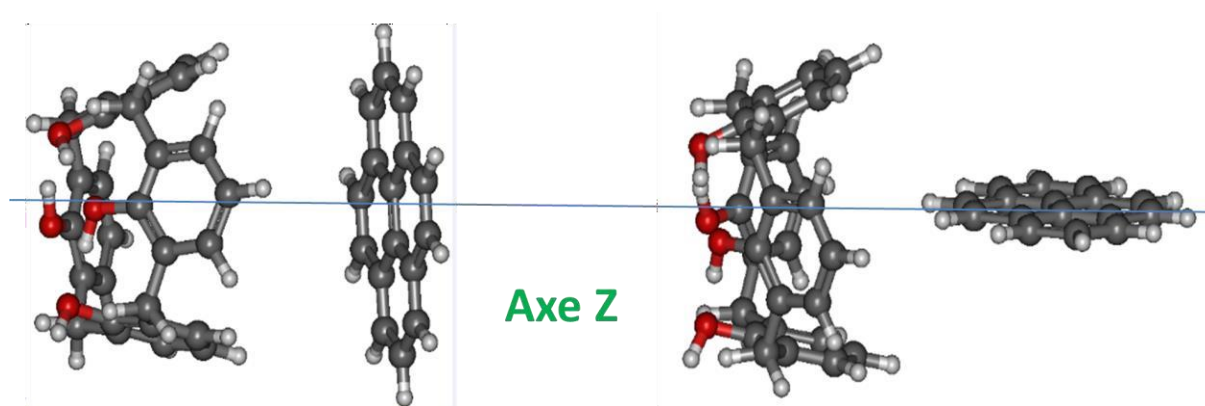
Dans cette partie, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'interaction entre le pyrène et le calix[4]arène afin d'évaluer le potentiel du calix[4]arène (CX[4]) vis-à-vis de la détection chimique du pyrène.

## IV.2.Modélisation et détails computationnels de l'interaction du pyrène avec le CX[4]:

Afin de simuler l'interaction du pyrène par le calix[4]arène nous avons d'abord modélisé le processus de complexation qui consiste à placer le pyrène au centre du CX[4] puis nous effectuons des translations le long de l'axe Z avec des pas de 1 Å. Dans un premier temps, un calcul est effectué pour chaque configuration possible, puis nous sélectionnons la ou les structures les plus stables qui correspondent aux énergies minimales.

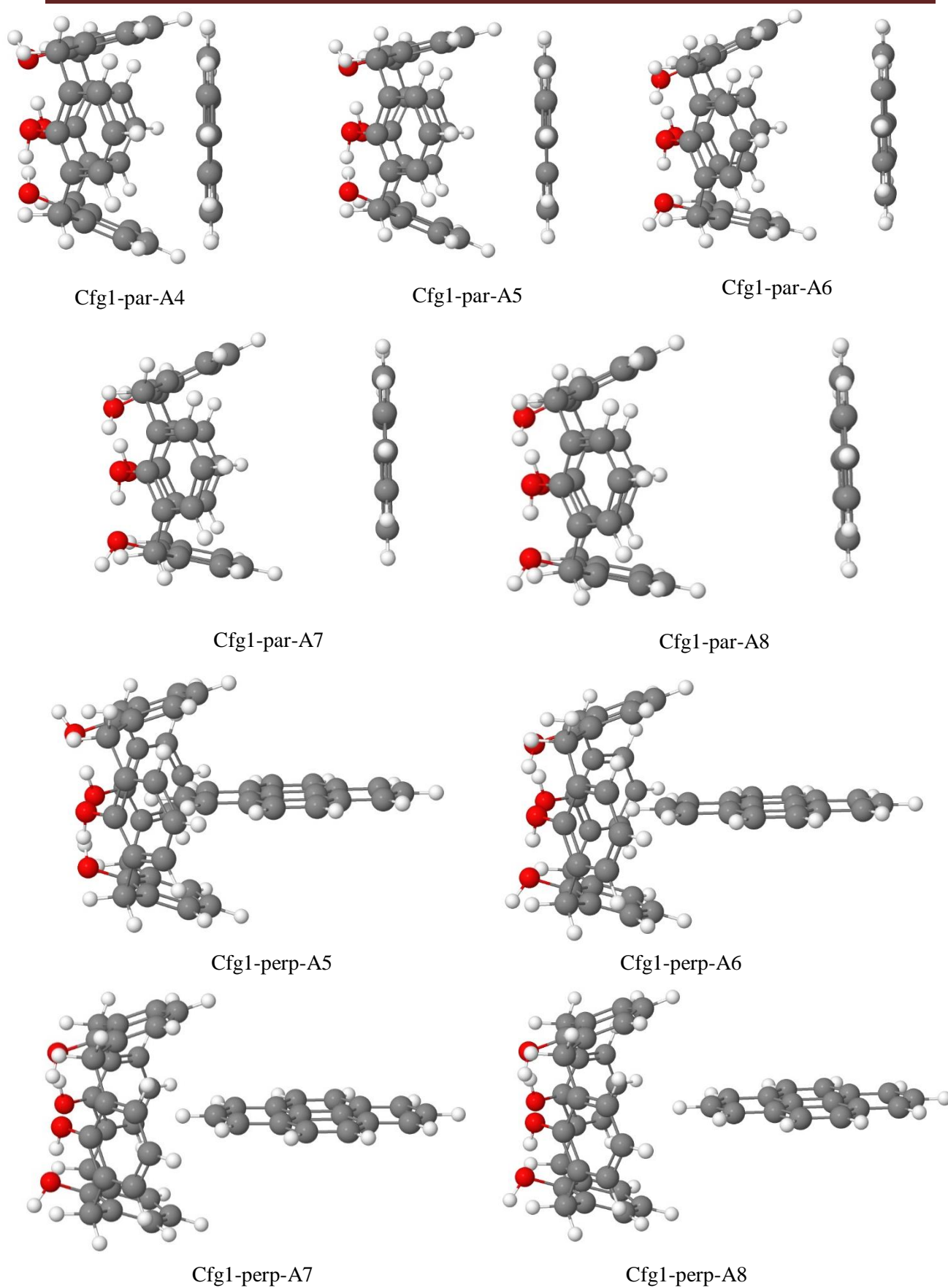
L'ensemble des conformations obtenues (aussi bien parallèles que perpendiculaires) seront optimisées au niveau DFT/BLYP-D4/def2-SVP [2] avec le programme code ORCA[3-4-5]. Les effets de dispersion sont pris en compte avec le modèle D4 associé à la fonctionnelle BLYP[6-7]. L'erreur due à la superposition de base (BSSE) a été corrigée par l'application de l'approche géométrique de counterpoise (gCP)[8].

Chaque structure optimisée correspondant à un minimum énergétique est vérifiée par un calcul de fréquence qui n'a révélé aucune fréquence imaginaire. Le programme Jmol [9] a été utilisé pour représenter le processus d'inclusion est représenté sur la **figure IV-2**



**Figure IV-2** Processus de complexation pour les configurations perpendiculaires et parallèles le long de l'axe Z

L'ensemble des configurations parallèles (par) et perpendiculaires (perp) initiales obtenues après avoir effectué les translations et la rotation du pyrène de  $90^\circ$  par rapport à l'axe Z sont représentées avec le programme Jmol sur les **Figures IV-3** (mode 1) et **IV-4** (mode 2).



**Figure IV-3** : Configurations initiales de l'interaction entre le pyrène et le calix[4]arène (Mode1)

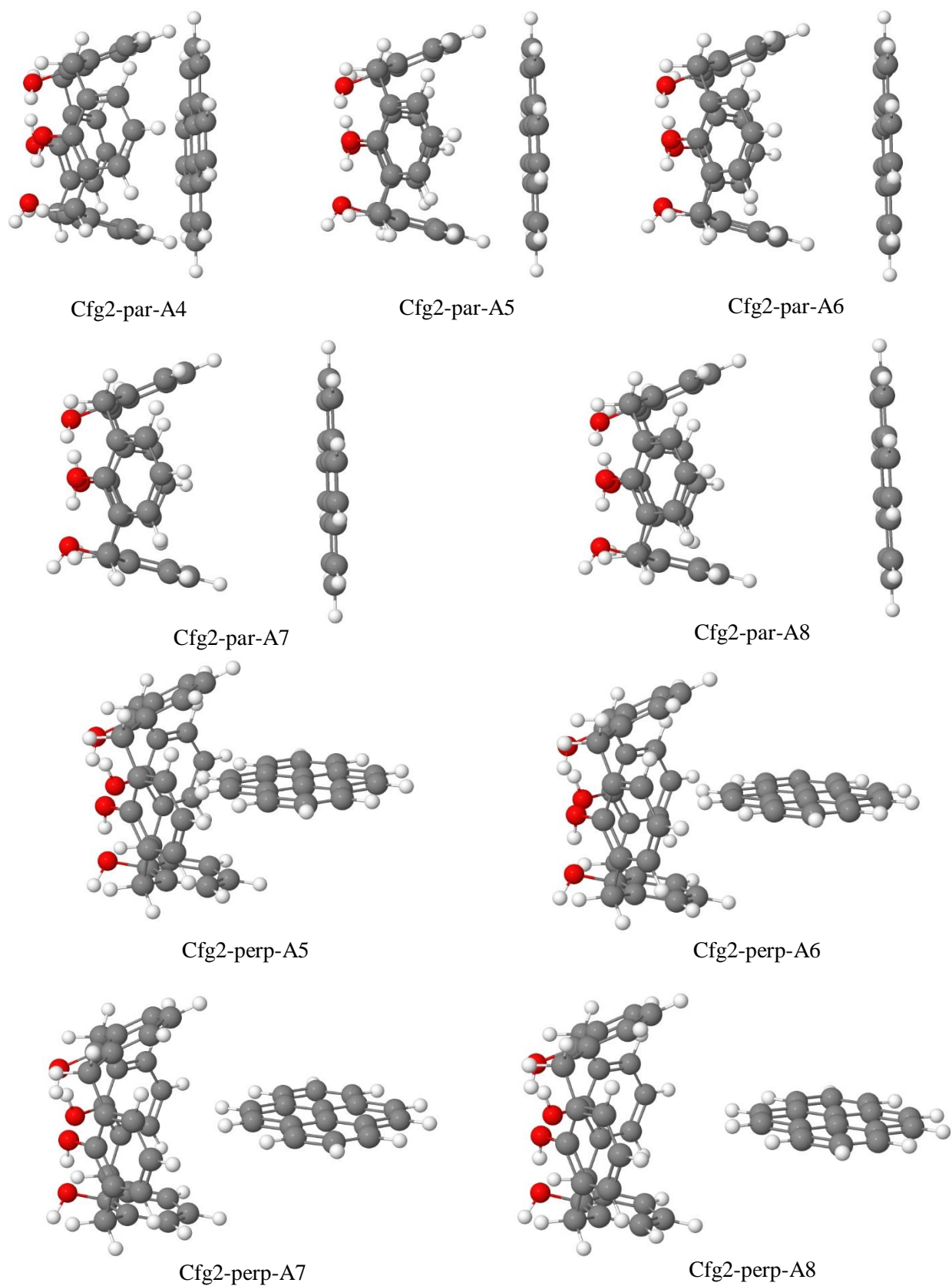


Figure IV-4 : Configurations initiales de l'interaction entre le pyrène et le calix[4]arène (Mode 2).

### IV.2.1. Détermination des énergies d'interaction:

Les énergies d'interaction ont été calculées par la relation suivante :

$$\Delta E_{\text{interaction}} = E_{\text{pyrène@CX[4]}} - (E_{\text{CX[4]}} + E_{\text{Pyrène}}) \quad \text{IV.1}$$

Les configurations perpendiculaires et parallèles et leurs énergies de complexations en fonction de leurs positions sont reportées dans le **Tableau IV-1**. La configuration la plus stable correspond à la configuration ayant la plus basse énergie, en l'occurrence la configuration A6 dont l'énergie de complexation est de -104,73kJ/mol.

**Tableau IV-1 :** Énergies d'interaction ( k J/mol) entre le pyrène et le calix[4]arène calculées en DFT-BLYP-D4-def2-SVP pour toutes les configurations parallèles et perpendiculaires

Configuration	$E_{\text{CX[4]}}$ (Hartree)	$E_{\text{pyrène}}$ (Hartree)	$E_{\text{complexe}}$ (Hartree)	$\Delta E_{\text{complexation}}$ (Hartree)	$\Delta E_{\text{complexation}}$ (kJ/mol)
Cfg1-par-A4	-1380,7808	-615,0663	-1995,8855	-0,0384	-100,70
Cfg1-par-A5	-1380,7808	-615,0663	-1995,8861	-0,0390	-102,39
Cfg1-par-A6	-1380,7808	-615,0663	-1995,8862	-0,0390	-102,42
Cfg1-par-A7	-1380,7808	-615,0663	-1995,8706	-0,0234	-61,56
Cfg1-par-A8	-1380,7808	-615,0663	-1995,8487	-0,0015	-4,07
Cfg1-perp-A5	-1380,7808	-615,0663	-1995,8691	-0,0219	-57,52
Cfg1-perp-A6	-1380,7808	-615,0663	-1995,8704	-0,0232	-60,99
Cfg1-perp-A7	-1380,7808	-615,0663	-1995,8708	-0,0236	-61,97
Cfg1-perp-A8	-1380,7808	-615,0663	-1995,8583	-0,0112	-29,30
Cfg2-par-A4	-1380,7808	-615,0663	-1995,8855	-0,0383	-100,57
Cfg2-par-A5	-1380,7808	-615,0663	-1995,8870	-0,0399	-104,72
<b>Cfg2-par-A6</b>	<b>-1380,7808</b>	<b>-615,0663</b>	<b>-1995,8870</b>	<b>-0,0399</b>	<b>-104,73</b>
Cfg2-par-A7	-1380,7808	-615,0663	-1995,8576	-0,0105	-27,47
Cfg2-par-A8	-1380,7808	-615,0663	-1995,8869	-0,0398	-104,39
Cfg2-perp-A5	-1380,7808	-615,0663	-1995,8713	-0,0241	-63,34

Cfg2-perp-A6	-1380,7808	-615,0663	-1995,8713	-0,0241	-63,32
Cfg2-perp-A7	-1380,7808	-615,0663	-1995,8713	-0,0241	-63,28
Cfg2-perp-A8	-1380,7808	-615,0663	-1995,8714	-0,0243	-63,74

Il est important de signaler que les configurations cfg2-par-A5 et cfg2-par-A6 qui possèdent des énergies de complexation similaires -104,72 et -104,73 kJ/mol, respectivement, convergent vers la même configuration finale.

#### IV.2.2. Les paramètres chimiques quantiques :

Les valeurs des paramètres chimiques quantiques HOMO, LUMO, le gap HOMO-LUMO  $\Delta E_{\text{gap}}$  [10-11] et le pourcentage de variation du gap HOMO-LUMO  $\Delta E_{\text{g}} \%$  [12] calculés au niveau DFT/BLYP-D4/def2-SVP sont résumées dans le **Tableau IV-2** :

**Tableau IV-2:** Paramètres chimiques quantiques HOMO, LUMO, gap moléculaire  $\Delta E_{\text{Gap}}$  et le pourcentage de variation du gap HOMO-LUMO

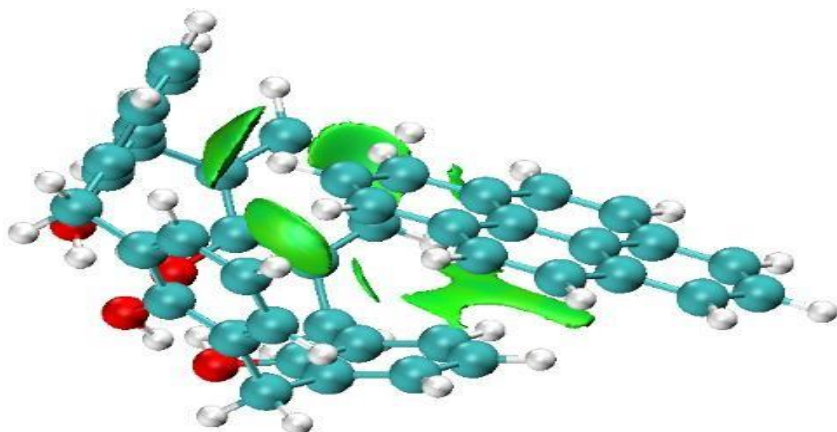
Paramètres	CX[4]	Pyrène@CX[4]
$E_{\text{HOMO}}(\text{eV})$	-4.6094	-4.5475
$E_{\text{LUMO}}(\text{eV})$	-1.2853	-1.9985
$\Delta E_{\text{Gap}}(\text{eV})$	3.32	2.55
$\Delta E_{\text{g}}\%$		23.2%

Le calcul des paramètres quantiques montre que le pourcentage de variation du gap après complexation est de 23.2 % indiquant ainsi le potentiel du calix[4]arène pour la détection du pyrène.

#### IV.2.3. Analyse des interactions intermoléculaires:

L'étude des interactions non-covalentes dans les systèmes chimiques et notamment les interactions intermoléculaires revêt une importance particulière pour déterminer les forces impliquées dans les associations moléculaires. La méthode de Liu dénommée le modèle du gradient indépendant (IGMH) [13] permet de caractériser ces interactions en traçant des

isosurfaces colorées en vert et en bleu correspondant respectivement aux faibles interactions de Van der Waals et aux fortes interactions électrostatiques. Les isosurfaces IGMH du système pyrène@CX[4] (**Figure IV-5**) ont été calculées avec le programme Multiwfn [14] et visuellement analysées avec le programme VMD[15]. Les résultats montrent que le complexe pyrène@CX[4] est essentiellement stabilisé par des interactions de type C–H $\cdots$  $\pi$  et  $\pi$ - $\pi$ .



**Figure IV-5:** Isosurfaces IGMH du complexe pyrène@CX[4].

## Conclusions

Dans ce chapitre nous avons utilisé la méthode DFT/BLYP-D4 pour l'étude de l'interaction entre le pyrène et

le calix[4]arène, les résultats obtenus se résument comme suit :

- Les énergies de complexation calculées pour toutes les configurations sont négatives indiquant un processus thermodynamiquement favorable entre le pyrène et calix[4]arène.
- L'analyse des interactions non covalentes (NCI) par la méthode IGMH montre que les forces impliquées dans la formation et la stabilisation du complexe pyrène@CX[4] sont essentiellement les interactions  $C \cdots H \cdots \pi$  et  $\pi \cdots \pi$ .
- Le calix[4]arène peut être utilisé dans des dispositifs électroniques pour la détection chimique du pyrène.

## Références bibliographiques

- [1] T. M.Figueira-Duarte, k. Mullen, Pyrene-based materials for organic electronics , *chem.Rev.* 111 (11), (2011)7260-7314.
- [2] J.P. Perdew, Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev. B.*33 (1986) 8822.
- [3] F. Neese, The ORCA program system, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2(2012) 73–78.
- [4] F. Neese, Software update: The ORCA program system, version 4.0, *Wiley Interdiscip.Rev. Comput. Mol. Sci.* (2017) 8e1327.
- [5] F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger, The ORCA quantum chemistry program package, *J. Chem. Phys.* 152 (2020) 224108.
- [6] A.D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptoticbehavior, *Phys. Rev. A.*38 (1988) 3098–3100.
- [7] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formulainto a functional of the electron density, *Phys. Rev. B.*37 (1988) 785–789.
- [8] H. Kruse, S. Grimme, A geometrical correction for the inter-and intra-molecular basis set superposition error in Hartree-Fock and density functional theory calculations for large systems, *J. Chem. Phys.*, 136 (2012) 154101.
- [9] Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>.
- [10] A.A. Piya, S.U.D. Shamim, M.N. Uddin, K.N. Munny, A. Alam, M.K. Hossain, F. Ahmed, Adsorption behavior of cisplatin anticancer drug on the pristine, Al-and Ga-doped BN nanosheets: A comparative DFT study, *Comput. Theor. Chem.* 1200(2021) 113241.
- [11] A. Rezaei, R. Ghiasi, A. Marjani, Strong chemisorption of E<sub>2</sub>H<sub>2</sub> and E<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (E = C, Si) on B<sub>12</sub>N<sub>12</sub> nano-cage, *J. Nanostruct. Chem.* 10 (2020) 179–191.
- [12] S. Ding, W. Gu, Evaluate the potential utilization of B<sub>24</sub>N<sub>24</sub> fullerene in the recognition of COS, H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub>, and CS<sub>2</sub> gases (environmental pollution), *J. Mol. Liq.*345 (2022) 117041.
- [13] T. Lu, Q. Chen, Independent gradient model based on Hirshfeld partition: A new method for visual study of interactions in chemical systems, *J. Comput. Chem.* 43 (2022) 539–555.
- [14] T. Lu, F. Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comput. Chem.*(2012) 33, 580–592.

- [15] W.Humphrey, A.Dalke, Schulten, K. VMD—Visual Molecular Dynamics, *J. Mol. Graph.* 14 (1996) 33–38.

# *Conclusion générale*

## Conclusion générale

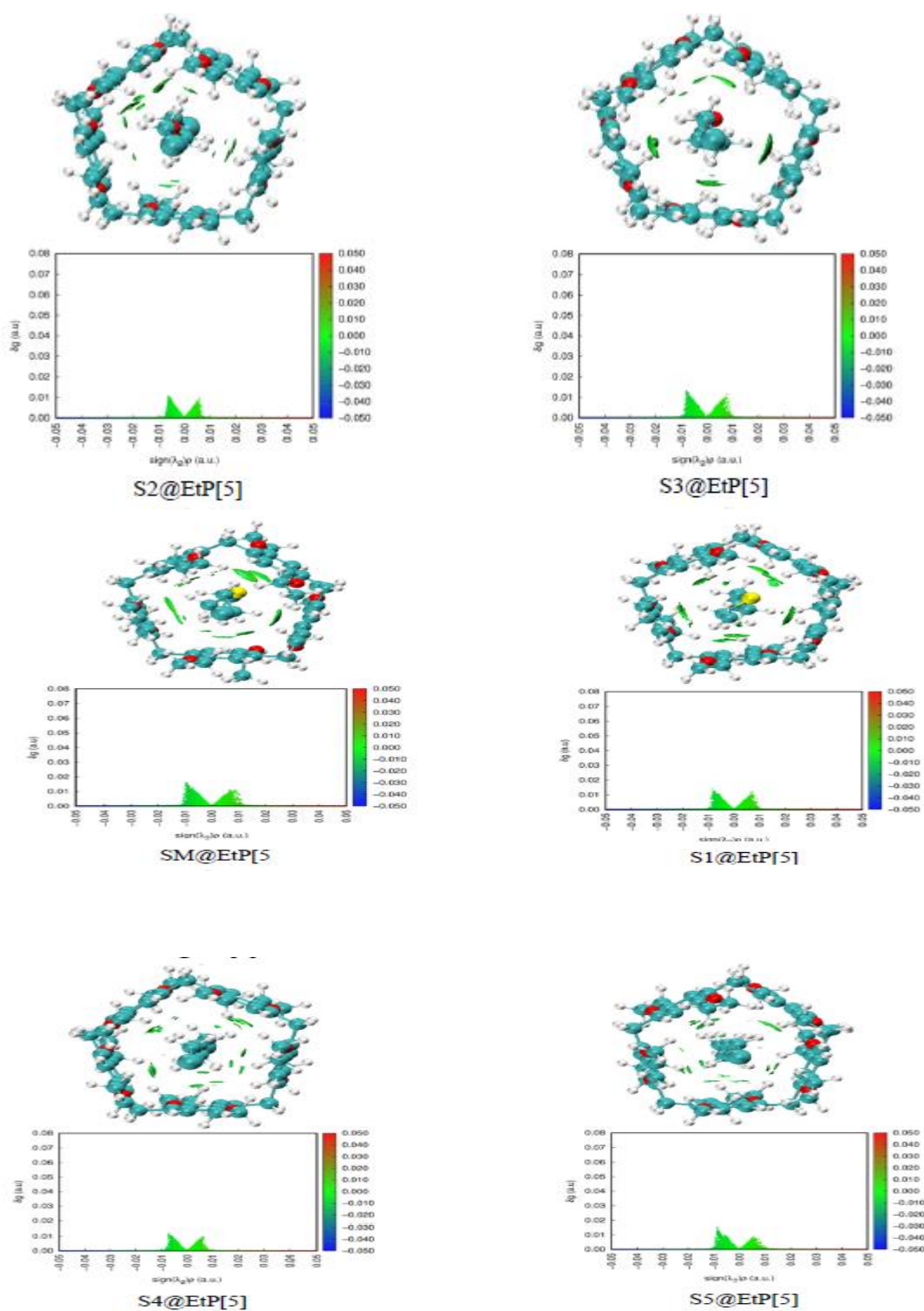
Dans cette thèse, nous avons présenté une étude théorique dédiée à l'identification de systèmes macrocycliques potentiellement intéressants pour la complexation de molécules à intérêt environnemental telles que le gaz moutarde et ses dérivés et le pyrène. La simulation du processus de complexation a été effectuée à l'aide de calculs DFT basés sur des fonctionnelles DFT-D4 récemment développées.

Les principales conclusions qui se dégagent de cette étude sont :

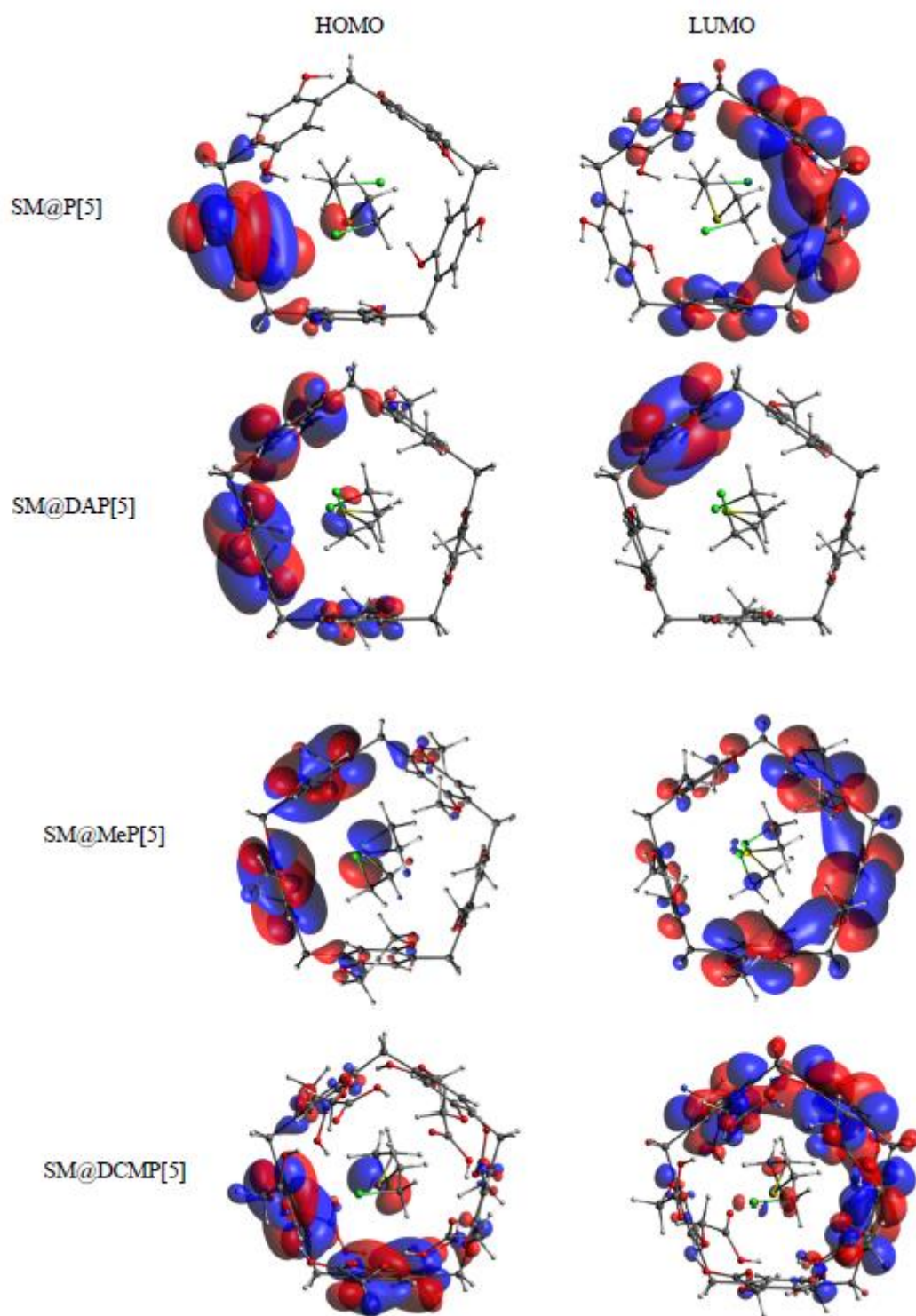
- La méthode composite  $r^2$ SCAN-3c s'est révélée efficace pour le calcul des propriétés structurales et énergétiques et la caractérisation des interactions non-covalentes dans les complexes supramoléculaires étudiés.
- Les énergies de complexation calculées en DFT pour les complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5] sont bien corrélées avec les constantes d'association déterminées expérimentalement.
- La stabilité des complexes SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5] est assurée par de multiples interactions intermoléculaires C-H...H-C, S... $\pi$ , C-H...Cl, C-H...S, C-H...O et C-H... $\pi$  et des interactions intramoléculaires C-H...H-C, C-H...O.
- La détection chimique du gaz moutarde peut être réalisée via l'intégration de matériaux à base des macrocycles CB[6],  $\beta$ -CD, CX[5] et P[5]Q dans les capteurs chimiques.
- Le système macrocyclique DCMP[5] se prête bien à l'encapsulation du gaz moutarde en raison de son énergie de complexation élevée et de sa capacité à séquestrer le gaz moutarde dans sa cavité.
- Le processus d'interaction simulé en DFT/BLYP-D4 entre le pyrène et le calix[4]arène est thermodynamiquement favorable.

- Les interactions C...H... $\pi$  et  $\pi$ ... $\pi$  sont responsables de la stabilité du complexe pyrène@calix[4]arène et indiquent que le calix[4]arène et ses dérivés fonctionnalisés peuvent être des candidats potentiels pour la réalisation de capteurs chimiques.

# *Annexes*



**Annexe 1 :** Isosurfaces IGMH (isovaleur 0,007 a.u.) (figures supérieures) et diagrammes de dispersion (figures inférieures) de SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] et S5@EtP[5].



**Annexe 2 :** Les orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO) de SM@P[5], SM@DAP[5], SM@MeP[5] et SM@DCMP[5] obtenues à partir des calculs r2SCAN-3c en phase gazeuse

## Article

# In Search of Preferential Macrocyclic Hosts for Sulfur Mustard Sensing and Recognition: A Computational Investigation through the New Composite Method r<sup>2</sup>SCAN-3c of the Key Factors Influencing the Host-Guest Interactions

Fatine Ali Messiad <sup>1,2</sup>, Nesrine Ammouchi <sup>2,3,\*</sup>, Youghourta Belhocine <sup>1,\*</sup> , Hanan Alhussain <sup>4</sup> ,  
Monira Galal Ghoniem <sup>4</sup>, Ridha Ben Said <sup>5,6</sup>, Fatima Adam Mohamed Ali <sup>4</sup> and Seyfeddine Rahali <sup>5,\*</sup> 

- <sup>1</sup> Department of Process Engineering, Faculty of Technology, Université 20 Août 1955, El Hadaik Road, Skikda 21000, Algeria; f.alimessiad@univ-skikda.dz
- <sup>2</sup> LRPCSI-Laboratoire de Recherche sur la Physico-Chimie des Surfaces et Interfaces, Université 20 Août 1955, Skikda 21000, Algeria
- <sup>3</sup> Département de Technologie, Faculté de Technologie, Université 20 Août 1955, B.P. 26, Route d'El Hadaiek, Skikda 21000, Algeria
- <sup>4</sup> Department of Chemistry, College of Science, Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University (IMSIU), Riyadh 11432, Saudi Arabia; hmalhussain@imamu.edu.sa (H.A.); mgghoniem@imamu.edu.sa (M.G.G.); famohamedali@imamu.edu.sa (F.A.M.A.)
- <sup>5</sup> Department of Chemistry, College of Science and Arts, Qassim University, P.O. 53, Ar Rass 51921, Saudi Arabia; ben.said.ridha@gmail.com
- <sup>6</sup> Laboratoire de Caractérisations, Applications et Modélisations des Matériaux, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis 2092, Tunisia
- \* Correspondence: n.ammouchi@univ-skikda.dz (N.A.); y.belhocine@univ-skikda.dz (Y.B.); saif.rahali@gmail.com (S.R.)



**Citation:** Messiad, F.A.; Ammouchi, N.; Belhocine, Y.; Alhussain, H.; Ghoniem, M.G.; Said, R.B.; Ali, F.A.M.; Rahali, S. In Search of Preferential Macrocyclic Hosts for Sulfur Mustard Sensing and Recognition: A Computational Investigation through the New Composite Method r<sup>2</sup>SCAN-3c of the Key Factors Influencing the Host-Guest Interactions. *Nanomaterials* **2022**, *12*, 2517. <https://doi.org/10.3390/nano12152517>

Academic Editor:  
Diego Cazorla-Amorós

Received: 29 June 2022  
Accepted: 19 July 2022  
Published: 22 July 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Sulfur mustard (SM) is a harmful warfare agent that poses a serious threat to human health and the environment. Thus, the design of porous materials capable of sensing and/or capturing SM is of utmost importance. In this paper, the interactions of SM and its derivatives with ethylpillar[5]arene (EtP[5]) and the interactions between SM and a variety of host macrocycles were investigated through molecular docking calculations and non-covalent interaction (NCI) analysis. The electronic quantum parameters were computed to assess the chemical sensing properties of the studied hosts toward SM. It was found that dispersion interactions contributed significantly to the overall complexation energy, leading to the stabilization of the investigated systems. DFT energy computations showed that SM was more efficiently complexed with DCMP[5] than the other hosts studied here. Furthermore, the studied macrocyclic containers could be used as host-based chemical sensors or receptors for SM. These findings could motivate experimenters to design efficient sensing and capturing materials for the detection of SM and its derivatives.

**Keywords:** non-covalent interactions; sulfur mustard; macrocycles; DFT-D4; inclusion complex; sensing

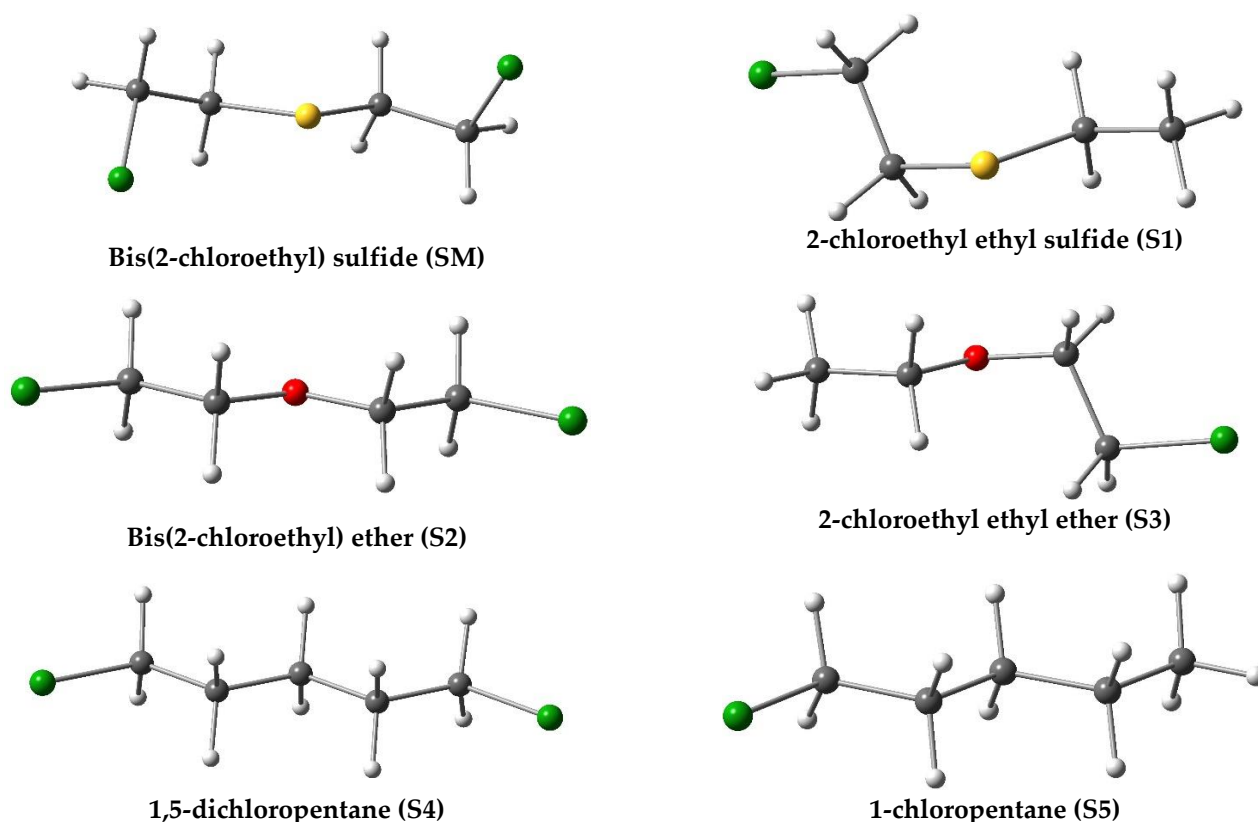
## 1. Introduction

Ethylene dichloride sulfide (bis(2-chloroethyl) sulfide) commonly known as sulfur mustard (SM) is a cytotoxic chemical compound with an oily liquid appearance belonging to the category of mass destruction weapons [1–3]. SM was first prepared in 1822 by César Despretz, however, it was not used until 1917 during the First World War [4]. SM is a highly toxic agent that attacks clammy skin, tissues, and airways, causing severe blisters and chemical burns to the eyes and mucous membranes, as well as long-term genetic damage [5,6]. In addition to its effects on health, SM is dangerous for the environment and

can cause harmful effects on aquatic organisms. In this regard, addressing the problem of this chemical warfare agent and its derivatives is of particular importance.

Some decontamination processes have been developed to eliminate the SM such as chemical degradation by hydrolysis or oxidation [7,8]. An alternative strategy, based on the complexation of harmful substances [9–12] by macrocyclic systems offers new perspectives to address the issue of capturing and storing hazardous substances. Supramolecular chemistry is mainly concerned with the study of the host-guest complexes in which two or more neutral or charged molecules bind to each other via non-covalent interactions [13–15]; these interactions are the main driving forces of the complexation process, which leads to the modification of the physicochemical properties of host-guest complexes [16–20]. Among the supramolecular systems, cyclodextrins [21,22], cucurbiturils [23–25], calixarenes [26–29], and pillararenes [30–32] are the most studied host compounds. Moreover, self-assembled supramolecular architectures and nanostructures [33–38] play a key role in nanotechnologies and bioengineering.

In this context, Li et al. [39] conducted an experimental study in which per-ethylated pillar[5]arene (EtP[5]) host was used as a macrocyclic receptor for the recognition of the SM and its derivatives. The authors observed a strong binding and capture abilities toward SM and its stimulants with proven stability for a period of time (at least six months in the crystals) and discussed the mechanism of the interactions between (EtP[5]) and the guests SM, 2-chloroethyl ethyl sulfide (S1), bis(2-chloroethyl) ether (S2), 2-chloroethyl ethyl ether (S3), 1,5-dichloropentane (S4), and 1-chloropentane (S5). The optimized structures of SM and its stimulants (S1–S5) are represented in Figure 1.



**Figure 1.** Optimized molecular structures of the guests: SM, S1, S2, S3, S4, and S5. Atom colors: chlorine (green); oxygen (red); carbon (grey); sulfur (yellow) and hydrogen (white).

From Figure 1, it is clear that S2 and S4 have a similar structure to that of SM, with the central sulfur atom replaced by oxygen or carbon atoms, respectively. The guests S3 and S5 are the monofunctional analogs of S2 and S4. X-ray diffraction showed that EtP[5] forms 1:1 inclusion complex with all the guests (SM–S5). The inclusion process is mainly driven by

multiple C–H... $\pi$ /Cl/S/O interactions. As a limitation of the study, the crystalline EtP[5] cannot be used for the degradation of SM. Therefore, it is interesting to functionalize the macrocyclic host systems as a strategy for the detoxification of SM [40], which may result in increasing the interaction energy and time storage.

Computational chemistry plays a crucial role in the field of host–guest complexation chemistry as an efficient tool for investigating the mechanism of the inclusion process [41–44] and for the prediction of new host molecules that can efficiently encapsulate the drug guests [45,46]. In this work, we present a DFT-D4 study of the host-guest interactions between the per-ethylated pillar[5]arene and SM and its simulants. Another important point of interest was to investigate the possible complexation of SM with several macrocyclic systems including functionalized pillar[5]arenes. Furthermore, different computational tools were used to analyze the structural, electronic, and sensing properties as well as the intermolecular interactions responsible for the stability of the formed complexes. We believe that this work will be useful for future experimental investigations aiming at capturing or sensing SM and its derivatives or analogs [47,48] using functionalized macrocyclic hosts.

## 2. Computational Methods

Full geometry optimization and energy calculations were performed using the recently developed meta-generalized-gradient approximation (mGGA) composite method r<sup>2</sup>SCAN-3c [49–57] combined with a modified version of the def2-TZVP basis set [58] denoted def2-mTZVPP [49]. A geometrical counterpoise correction (gCP) for the intra- and inter-molecular basis set superposition error was employed [59], as well as the Grimme dispersion term based on tight-binding partial charges (D4) [60–62] that was applied to account for the dispersion correction. All the DFT calculations were carried out with the ORCA program package (version 5.0.0) [63–65] in the gas phase. The complexation process between SM and its simulants and EtP[5] was also evaluated in *o*-xylene using the conductor-like polarizable continuum model (CPCM) [66,67]. The complexation energy ( $E_{\text{complexation}}$ ) for the SM and its derivatives with the studied macrocyclic hosts is computed by the following equation:

$$E_{\text{complexation}} = E_{\text{(complex)}} - (E_{\text{(host)}} + E_{\text{(guest)}}) \quad (1)$$

where  $E_{\text{(host)}}$  is the energy of the host molecule,  $E_{\text{(complex)}}$  is the energy of the host-guest complex, and  $E_{\text{(guest)}}$  is the energy of the guest molecule.

## 3. Results and Discussion

### 3.1. Interaction of SM and Its Simulants with EtP[5]

The starting geometries for the DFT geometry optimization of SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5], and S5@EtP[5] complexes were retrieved from the crystal X-ray structures [39], corresponding, respectively, to the following assigned CCDC numbers 1831237 [68], 1884850 [69], 1831239 [70], 1884851 [71], 1831240 [72], and 1884852 [73].

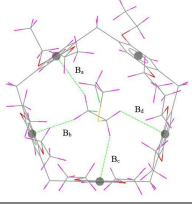
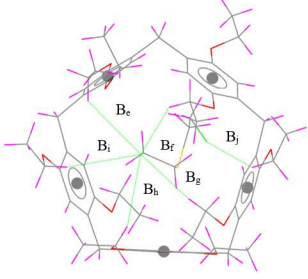
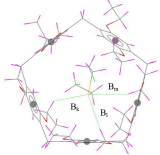
#### 3.1.1. Structural and Energetic Properties

The optimized geometry and the values of the nearest intermolecular distances between SM and EtP[5] in SM@EtP[5] are visualized with Mercury 4.0 program [74] and presented in Table 1. The host-guest process is consisting of 1:1 ratio, in which non-covalent interactions play an important role in the stabilization of the formed complexes.

From a comparison of the experimental and optimized SM@EtP[5] complex geometries shown in Table 1, it is quite clear that the experimentally observed C–H... $\pi$ /S/Cl intermolecular distances are reasonably reproduced in the gas phase by the r<sup>2</sup>SCAN-3c composite method. The sum of the deviations from the C–H... $\pi$  experimental intermolecular distances noted  $\Delta B$  in Table 1, obtained with r<sup>2</sup>SCAN-3c is 0.58 Å. The C–H...Cl

and particularly the C–H...S hydrogen bond lengths are better predicted by  $r^2$ SCAN-3c ( $\Delta B_{C-H...Cl} = 0.36 \text{ \AA}$ ,  $\Delta B_{C-H...S} = 0.21 \text{ \AA}$ ).

**Table 1.** Experimental and computed nearest intermolecular distances ( $\text{\AA}$ ) of SM@EtP[5] complex. (The values in brackets represent the difference between the computed and the experimental distances).

Interaction	Interaction Distance	$r^2$ SCAN-3c	Exp. [39]	Gas-Phase Optimized Geometries
C–H... $\pi$	B <sub>a</sub>	2.82 (0.01)	2.81	
	B <sub>b</sub>	2.55 (0.13)	2.68	
	B <sub>c</sub>	2.56 (0.18)	2.74	
	B <sub>d</sub>	2.70 (0.26)	2.96	
	$\Delta B$	0.58	-	
C–H...Cl	B <sub>e</sub>	3.02 (0.20)	3.22	
	B <sub>f</sub>	3.05 (0.03)	3.08	
	B <sub>g</sub>	3.35 (0.01)	3.34	
	B <sub>h</sub>	3.14 (0.06)	3.20	
	B <sub>i</sub>	3.19 (0.04)	3.15	
	B <sub>j</sub>	3.34 (0.02)	(3.32)	
	$\Delta B$	0.36	-	
C–H...S	B <sub>k</sub>	3.24 (0.08)	3.32	
	B <sub>l</sub>	3.01 (0.11)	3.12	
	B <sub>m</sub>	3.18 (0.02)	3.16	
	$\Delta B$	0.21	-	

In addition to the geometric parameters, the complexation energies were calculated with  $r^2$ SCAN-3c in gas and *o*-xylene media (Table 2). The gas-phase dispersion-corrected energies were also evaluated and listed in Table 2.

**Table 2.** Calculated complexation and dispersion-corrected energies (kJ/mol) and experimental values of association constants in  $M^{-1}$ .

Complex	$r^2$ SCAN-3c (Gas Phase)	$r^2$ SCAN-3c (O-Xylene)	$r^2$ SCAN-3c Gas Phase Dispersion Energy	Association Constants ( $M^{-1}$ ) [39]
SM@EtP[5]	−141	−114.44	−55.48	$6.2 \times 10^3$
S1@EtP[5]	−122.74	−105.69	−51.03	$2.9 \times 10^2$
S2@EtP[5]	−133.76	−113.01	−50.31	$1.3 \times 10^3$
S3@EtP[5]	−110.36	−97.43	−46.66	67
S4@EtP[5]	−144.92	−118.35	−53.72	$1.8 \times 10^4$
S5@EtP[5]	−119.69	−103.09	−50.09	$7.9 \times 10^2$

Based on the association constant values of the six complexes determined by Li et al. [39], the ranking in the decreasing order follows the sequence  $K_a$  (S4) >  $K_a$  (SM) >  $K_a$  (S2) >  $K_a$  (S5) >  $K_a$  (S1) >  $K_a$  (S3). The same trend was observed (both in the gas phase and in *o*-xylene) by the calculated complexation energies with  $r^2$ SCAN-3c except for S1@EtP[5] and S5@EtP[5]. Gas-phase complexation energies are −144.92, −141, −133.8, −122.74, −119.69, and −110.36 kJ/mol for S4@EtP[5], SM@EtP[5], S2@EtP[5], S1@EtP[5], S5@EtP[5], and S3@EtP[5], respectively. The computed complexation energies in *o*-xylene are found to

be less negative. The results show that  $r^2$ SCAN-3c calculations are in good agreement with the experimental association constants. From a structural and energetic point of view, the  $r^2$ SCAN-3c describes well the systems studied in this work and will be therefore employed for subsequent calculations. The calculated dispersion energies with  $r^2$ SCAN-3c functional in gas phase for SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5], and S5@EtP[5] are, respectively,  $-55.48$ ,  $-51.03$ ,  $-50.31$ ,  $-46.66$ ,  $-53.72$ , and  $-50.09$  kJ/mol (Table 2). The most stable complexes SM@EtP[5] and S4@EtP[5] have the highest dispersion energies of  $-55.48$  and  $-53.72$  kJ/mol whereas the less stable complex S3@EtP[5] has the lowest dispersion energy ( $-46.66$  kJ/mol), indicating that dispersion interactions contribute significantly to the formation and stabilization of the complexes.

### 3.1.2. Electronic Properties of SM, S1, S2, S3, S4, and S5@EtP[5] Complexes

For EtP[5] and all formed complexes, the chemical parameters such as frontier molecular orbitals (HOMO and LUMO), HOMO-LUMO energy gap [75,76], the percentage of HOMO-LUMO gap variation  $|\Delta E_g| \%$  [77] and the dipole moment ( $\mu$ ) [78] were calculated in gas phase using  $r^2$ SCAN-3c functional. The results are reported in Table 3.

**Table 3.** Calculated chemical parameters for EtP[5] and all complexes using  $r^2$ SCAN-3c in the gas phase.

Complex	HOMO (eV)	LUMO (eV)	H-L  gap (eV)	$ \Delta E_g  \%$	$\mu$ (Debye)
EtP[5]	-4.38	-0.87	3.51	-	0.06
SM@EtP[5]	-4.44	-1.06	3.38	3.85	3.44
S1@EtP[5]	-4.43	-0.95	3.48	0.84	1.87
S2@EtP[5]	-4.47	-1.01	3.46	1.42	0.88
S3@EtP[5]	-4.41	-0.97	3.44	1.99	1.87
S4@EtP[5]	-4.44	-1.07	3.37	3.99	2.11
S5@EtP[5]	-4.43	-0.98	3.45	1.71	1.82

As shown in Table 3, the HOMO, LUMO and HOMO-LUMO (H-L) gap energies are slightly varied upon the complexation of SM and its stimulants with EtP[5], however, the percentage of variation of HOMO-LUMO gap and the electric dipole moment of the two most stable complexes (SM@EtP[5] and S4@EtP[5]) are the highest among all complexes. The variation of |H-L| energy gap of SM@EtP[5] and S4@EtP[5] decreased, respectively, by 3.85 and 3.99 % after the complexation of SM and S4.

### 3.1.3. NCI-RDG and IGMH Analysis of the Host-Guest Interactions

The identification of intra- and intermolecular interactions in supramolecular chemistry is important for quantifying the non-covalent forces responsible for the host-guest recognition [79].

Non-covalent interaction (NCI) analysis of reduced density gradient (RDG) [80] and independent gradient model based on Hirshfeld partition (IGMH) [81] can provide insights into the nature of host-guest interactions through the drawing of 3D color-filled isosurfaces representative of the occurring interactions, where blue, green, and red indicate, respectively, strong attractive interactions, van der Waals interactions and steric clashes.

The NCI-RDG isosurfaces (left figures of Figure 2) of all complexes and their scatter plots (right figures of Figure 2) were plotted with an isovalue of 0.5 a.u. in Figure 2. The NCI-RDG and IGM isosurfaces were visualized by VMD 1.9.3 program [82] through the outputs of Multiwfn 3.8 [83].

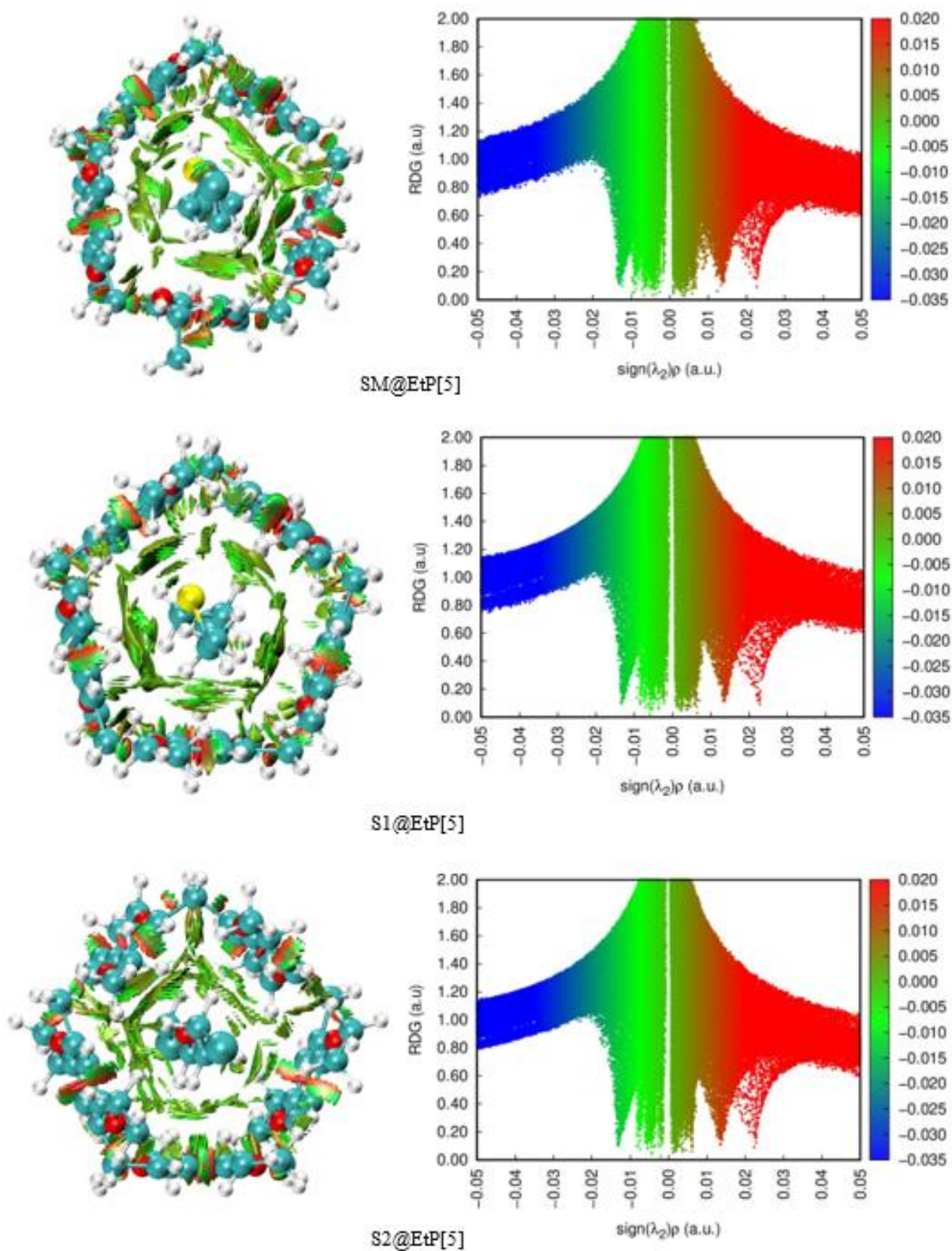
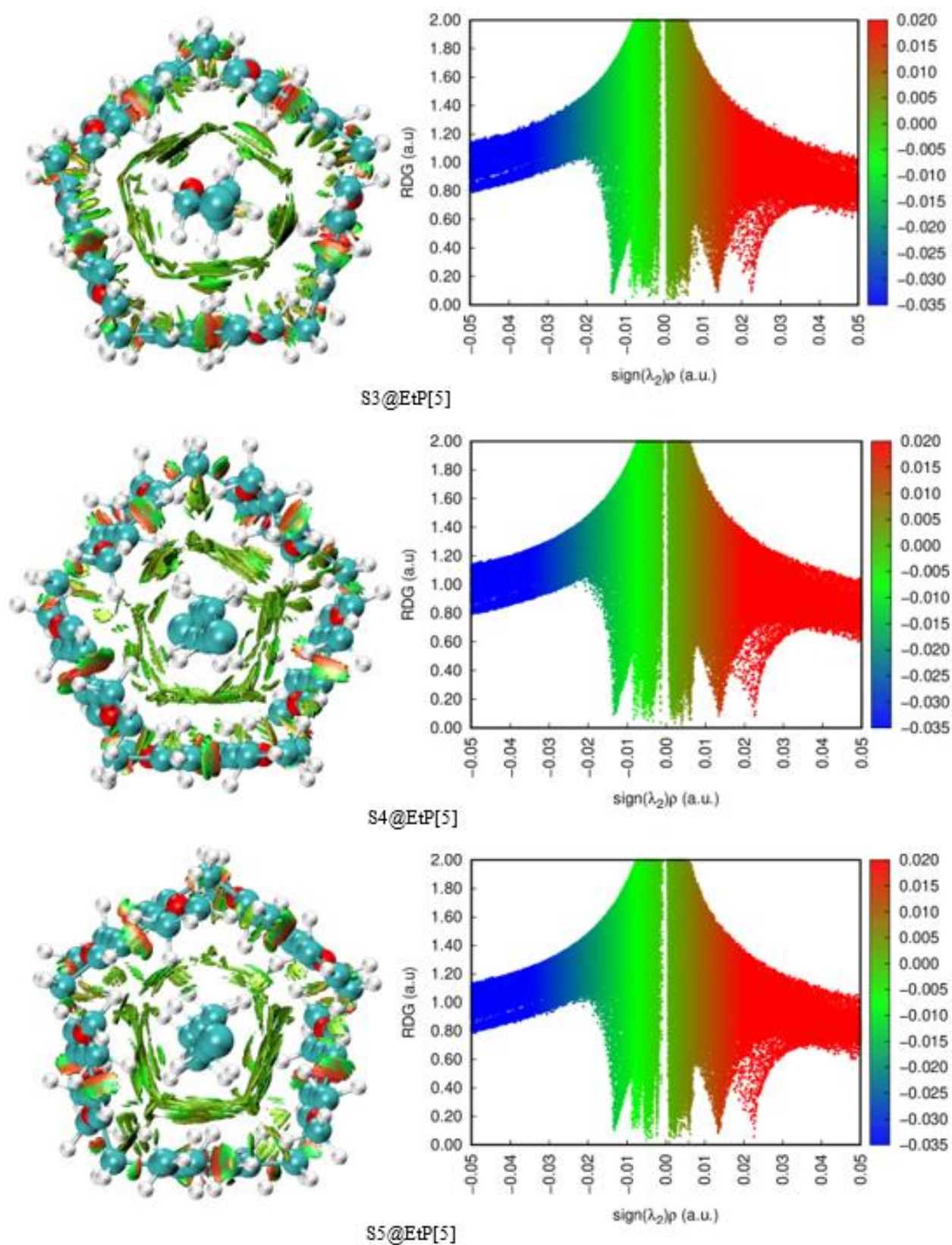


Figure 2. Cont.



**Figure 2.** NCI-RDG isosurfaces (isovalue 0.5 a.u.) (left) and scatter plots (right) of SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5], and S5@EtP[5].

The visual characterization of NCI-RDG isosurfaces shows the presence of green-colored and light brown regions (left figures of Figure 2) in the interval  $[-0.015, 0.01$  a.u.]

indicating that weak dispersive forces are dominant in stabilizing the complex formation between SM and its stimulants, and the EtP[5] host. For SM@EtP[5], the peak occurring near  $-0.015$  a.u. indicates mainly C-H $\cdots$ H-C and C-H $\cdots$ O intramolecular interactions, whereas the peaks in the range of  $-0.01$  to  $0.00$  a.u. consist of mostly C-H $\cdots$ H-C, S $\cdots\pi$ , C-H $\cdots$ Cl, C-H $\cdots$ S, C-H $\cdots$ O and C-H $\cdots\pi$  intermolecular interactions. Similar conclusions are drawn using IGMH analysis (Supplementary data Figure S1).

DFT calculations show that the methylene groups are involved in the intermolecular interactions, indeed, the complex S4@EtP[5] with the highest number of methylene groups (Five CH<sub>2</sub> groups) showed the highest complexation energy, followed by SM@EtP[5], S2@EtP[5], and S5@EtP[5] each with four CH<sub>2</sub> groups and S1@EtP[5], and S3@EtP[5] complexes each with three CH<sub>2</sub> groups. These findings suggest a strong correlation between C-H $\cdots\pi$  intermolecular interactions and the stability of the formed complexes [84]. The lower complexation energies of S2@EtP[5] and S3@EtP[5] in comparison, respectively, with SM@EtP[5], S4@EtP[5], and S1@EtP[5], S5@EtP[5] are due to the absence of intermolecular interactions between the central oxygen atom of S2 and S3 and the benzene moieties of EtP[5].

Due to their additive effect, the weak attractive C-H $\cdots\pi$  interactions play a key role as an important driving force in the inclusion process of SM and its derivatives within EtP[5].

DFT results indicated that weak hydrogen and halogen bonding (C-H $\cdots$ S, C-H $\cdots$ O and C-H $\cdots$ Cl) was overall observed in the studied complexes.

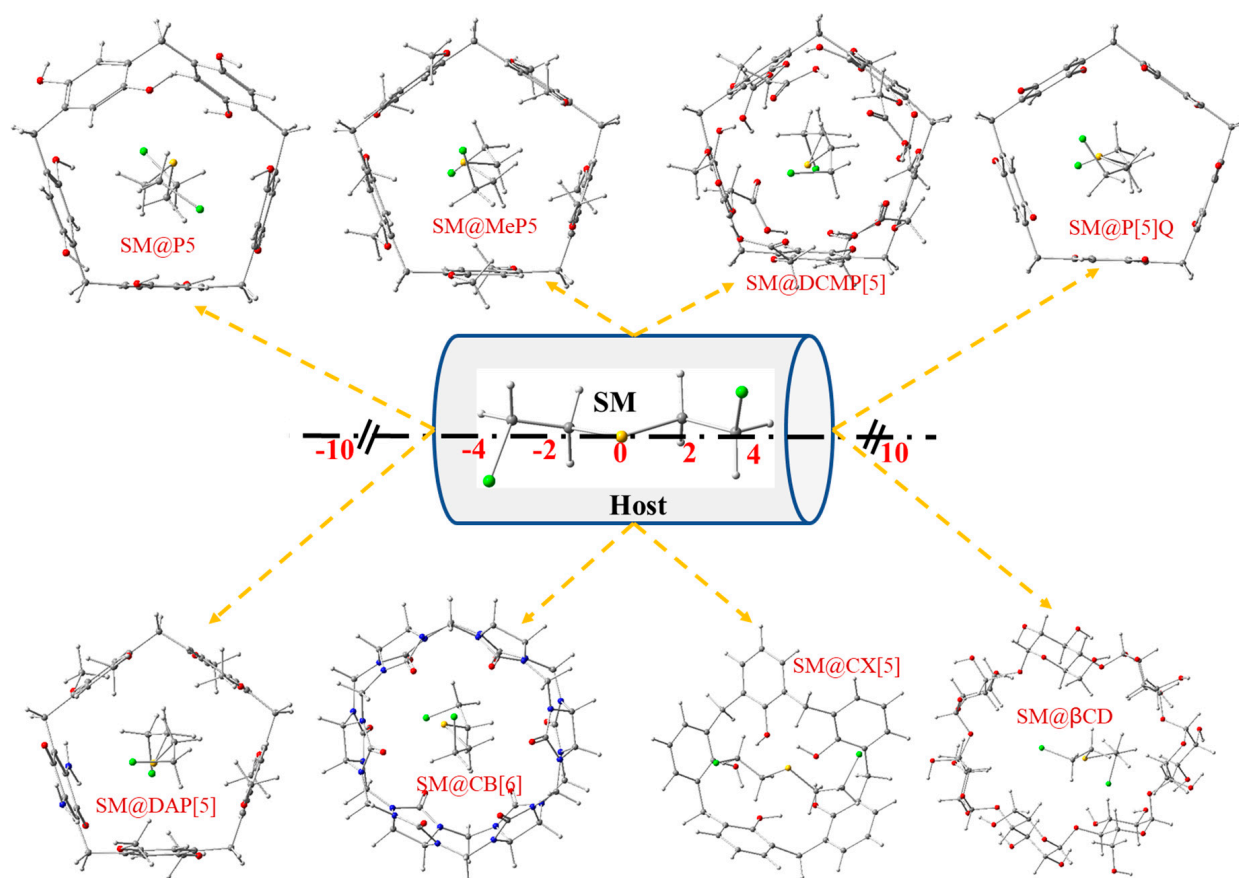
### 3.2. Interactions between SM and Different Macrocyclic Hosts

The interaction of SM with eight macrocyclic hosts namely, pillar[5]arene (P[5]) [85], methylpillar[5]arene (MeP[5]) [32], Deca(carboxymethoxy)pillar[5]arene (DCMP[5]) [86–88], Pillar[5]quinone (P[5]Q) [89], mono(2,5-diamino-1,4-benzoquinone)pillar[5]arene (DAP[5]) [90], cucurbit[6]uril (CB[6]) [91], calix[5]arene (CX[5]) [92,93] and  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) [94,95] was studied computationally in gas phase using the  $r^2$ SCAN-3c composite method. The most stable inclusion complexes were calculated based on the method elaborated by Liu and Guo [96]. The center of the guest and the host was set as the center of the coordination system, then SM was translated along the Z-axis from  $-10$  to  $+10$  Å with  $2$  Å step as shown in Figure 3. The complexation energies computed with  $r^2$ SCAN-3c in gas phase as a function of the Z coordinate are displayed in Table 4. The optimized structures exhibit negative complexation energies, indicating an energetic favored process.

The most stable configurations for SM@P[5], SM@MeP[5], SM@DCMP[5], SM@P[5]Q, SM@DAP[5], SM@CB[6], SM@CX[5], and SM@ $\beta$ -CD with respective energies of  $-126.79$ ,  $-113.16$ ,  $-155.26$ ,  $-90.77$ ,  $-116.51$ ,  $-96.94$ ,  $-71.42$  and  $-89.07$  kJ/mol are located, respectively, at  $Z = -2$  Å,  $Z = 0$  Å,  $Z = 0$  Å,  $Z = +8$  Å,  $Z = -2$  Å,  $Z = +4$  Å,  $Z = +8$  Å, and  $Z = +2$  Å (Table 4). The geometries of the eight most stable complexes are visualized in Figure 3 using GaussView 5 software [97].

Among the studied hosts, the most important complexation energy was observed for DCMP[5] ( $-155.3$  kJ/mol), which displays the highest complexation energy.

The SM guest is fully entrapped in the DCMP[5] cavity. The analysis of the nearest intermolecular distances occurring in the optimized structure of SM@DCMP[5] shows that there are four C-H $\cdots\pi$  interactions between the methylene groups of SM and the benzene moieties of DCMP[5], with distances ranging from  $2.89$  to  $3.06$  Å (Figure 4). Each chlorine atom of SM forms two C-H $\cdots$ Cl hydrogen bonds with the methylene moieties attached to the terminal -COOH groups of DCMP[5] at distances of  $2.90$  and  $3.15$  Å. Eleven C-H $\cdots$ O hydrogen bonds ranging from  $2.67$  to  $3.20$  Å were also observed between the  $-(\text{CH}_2)-$  moieties of SM and the oxygen atoms of the -COOH groups of the host. However, no short C-H $\cdots$ S contacts were found between SM and DCMP[5].



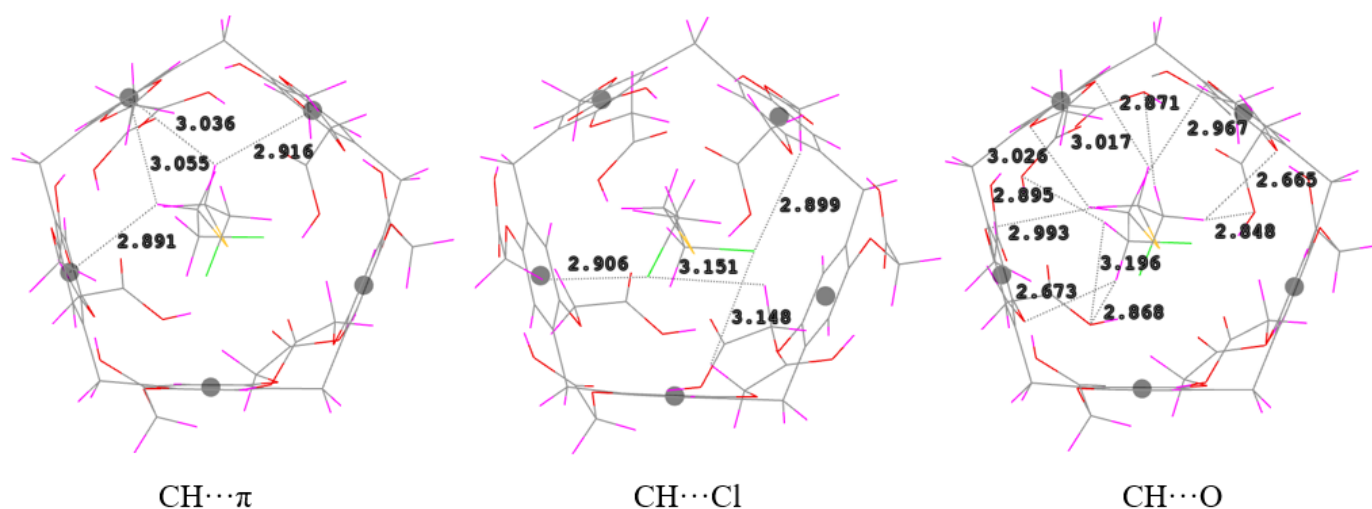
**Figure 3.** Coordinate systems of the complexation process of SM and eight macrocyclic molecules and the molecular structures of the most stable host-guest complexes. Atom colors: chlorine (green); oxygen (red); carbon (grey); sulfur (yellow); nitrogen (blue) and hydrogen (white).

**Table 4.** Complexation energies (kJ/mol) between SM and the eight studied macrocycles calculated with  $r^2$ SCAN-3c in the gas phase.

Position (Å)	SM@P[5]	SM@MeP[5]	SM@DCMP[5]	SM@P[5]Q	SM@DAP[5]	SM@CB[6]	SM@CX[5]	SM@β-CD
−10	−54.25	−29.41	−83.32	−90.51	−44.74	−72.12	−32.35	−56.82
−8	−77.19	−109.80	−121.57	−74.96	−71.12	−68.88	−32.77	−52.10
−6	−77.28	−110.00	−121.66	−90.53	−114.52	−75.41	−51.72	−51.61
−4	−123.65	−109.99	−118.70	−87.29	−112.35	−96.42	-	−54.82
−2	−126.79	−110.00	−120.90	−85.67	−116.51	−96.44	-	−55.36
0	−123.62	−113.16	−155.26	−86.63	−112.37	−96.80	-	−79.49
+2	−101.89	−109.90	−128.54	−90.23	−114.22	−95.76	-	−89.07
+4	−101.97	−109.92	−118.63	−90.38	−114.18	−96.94	-	−87.11
+6	−101.67	−109.93	−122.04	−90.33	−114.32	−75.28	−71.41	−85.58
+8	−99.42	−109.66	−80.91	−90.77	−37.20	−69.12	−71.42	−81.01
+10	−99.40	−29.50	−85.44	−90.69	−96.49	−73.44	−53.95	−78.78

### 3.2.1. Electronic and Chemical Sensing Properties

Due to their efficiency and cost-effectiveness, macrocyclic host systems with cavities are relevant materials for sensing applications in medicine, biology, and environmental monitoring. The performance of such materials can be improved by introducing in their structures specific functional groups that enhance intermolecular interactions such as C–H $\cdots$  $\pi$ ,  $\pi$ – $\pi$ , halogen and hydrogen bonding between the host and the guest molecules.



**Figure 4.** CH $\cdots\pi$ , CH $\cdots$ Cl and CH $\cdots$ O hydrogen bonding interactions in the complex SM@DCMP[5].

The host systems selected in this study have more functional groups and could exhibit improved sensing properties towards SM. The electronic quantum parameters such as HOMO and LUMO energies, HOMO–LUMO energy gap ( $|\Delta E|_{\text{gap}}$ ), as well as the percentage of variation of HOMO–LUMO gap were calculated in the gas phase with the  $r^2$ SCAN-3c composite method for the host molecules and their complexes with SM, are reported in Table 5.

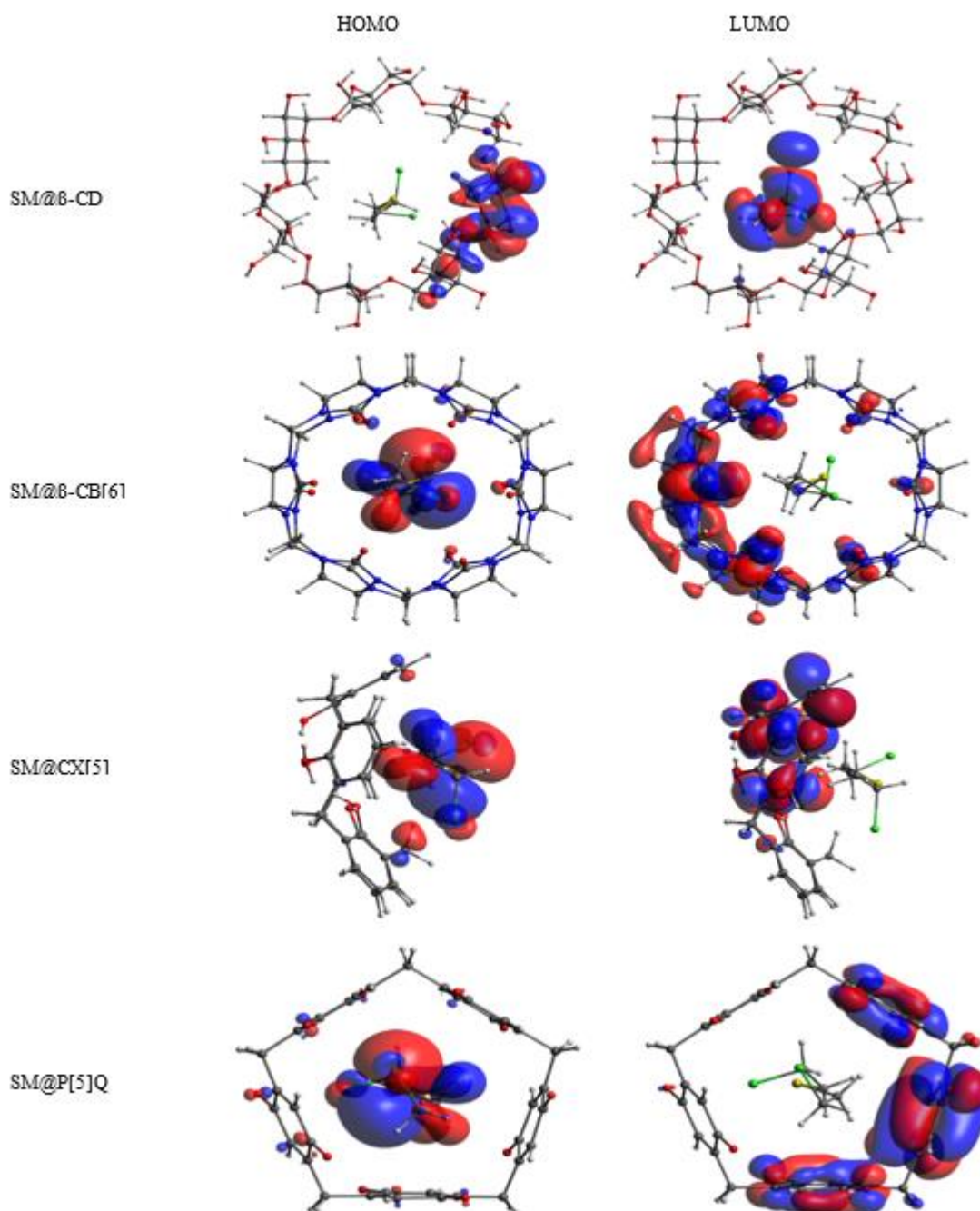
**Table 5.** Calculated HOMO, LUMO, HOMO–LUMO energy gap and the percentage of variation of HOMO–LUMO gap of studied complexes with  $r^2$ SCAN-3c in gas phase.

Host/Complex	Electronic Chemical Parameters			
	$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	$ \Delta E _{\text{gap}}$ (eV)	$\Delta E_{\text{g}} \%$
$\beta$ -CD	−6.14	−0.03	6.11	23.73
SM@ $\beta$ -CD	−5.98	−1.32	4.66	
CB[6]	−5.82	−0.07	5.75	30.78
SM@CB[6]	−4.21	−0.23	3.98	
P[5]	−4.54	−1.49	3.05	0.00
SM@P[5]	−4.70	−1.65	3.05	
MeP[5]	−4.44	−0.92	3.52	6.82
SM@MeP[5]	−4.40	−1.12	3.28	
DCMP[5]	−5.10	−1.79	3.31	4.83
SM@DCMP[5]	−5.23	−1.76	3.47	
DAP[5]	−4.56	−3.01	1.55	9.03
SM@DAP[5]	−4.56	−2.87	1.69	
CX[5]	−5.44	−1.26	4.18	14.35
SM@CX[5]	−5.14	−1.56	3.58	
P[5]Q	−6.68	−4.73	1.95	51.28
SM@P[5]Q	−5.88	−4.93	0.95	

The results of Table 5 show that after complexation of SM with host molecules, the  $|H-L|$  gap of SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@MeP[5], SM@CX[5] and SM@P[5]Q complexes decreases, respectively, from 6.11, 5.75, 3.52, 4.18, and 1.95 eV to 4.66, 3.98, 3.28, 3.58 and 0.95 eV, whereas it increases for SM@DCMP[5] and SM@DAP[5] complexes from 3.31 and 1.55 eV to 3.47 and 1.69 eV, respectively. However, the encapsulation of SM in P[5] does not affect the HOMO–LUMO gap energy.

The percentage variation in HOMO–LUMO gap  $|\Delta E_{\text{gap}}|$  upon the SM inclusion varies by 51.28, 30.78, 23.73, and 14.35 %, respectively, for SM@P[5]Q, SM@CB[6], SM@ $\beta$ -CD, and SM@CX[5] complexes, thus showing the potential of these macrocycles as a promising candidate for electronic sensing of SM.

A pictorial representation of frontier molecular orbitals (HOMO and LUMO) of SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5] and SM@P[5]Q using AVOGADRO [98,99] is illustrated in Figure 5.



**Figure 5.** The frontier molecular orbitals (HOMO and LUMO) of SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5], and SM@P[5]Q obtained from  $r_2$ SCAN-3c gas-phase calculations. Atom colors: chlorine (green); oxygen (red); carbon (grey); sulfur (yellow); nitrogen (blue) and hydrogen (white).

The HOMO and LUMO of SM@P[5], SM@DAP[5], SM@MeP[5], and SM@DCMP[5] are presented in Supplementary Figure S2.

The HOMO levels of SM@CB[6], SM@CX[5], and SM@P[5]Q complexes are mainly localized on SM and LUMO levels are localized on the host molecules (CB[6], CX[5], and P[5]Q), whereas the reverse is true for SM@ $\beta$ -CD complex. It is important to underline that the HOMO energies of SM@ $\beta$ -CD, SM@CB[6], SM@CX[5], and SM@P[5]Q increase from  $-6.14$ ,  $-5.82$ ,  $-5.44$ , and  $-6.68$  eV to  $-5.98$ ,  $-4.21$ ,  $-5.14$ , and  $-5.88$  eV and the LUMO energies decrease from  $-0.03$ ,  $-0.07$ ,  $-1.26$ , and  $-4.73$  eV to  $-1.32$ ,  $-0.23$ ,  $-1.56$ , and  $-4.93$  eV, respectively, this destabilization of HOMO energies and stabilization of LUMO energies leads to a significant reduction of the |H-L| gap and, therefore, the increase of the sensitivity and reactivity of  $\beta$ -CD, CB[6], CX[5] and P[5]Q hosts towards SM.

### 3.2.2. NCI-RDG Analysis of SM@DCMP[5] Complex

The results of NCI-RDG analysis show that in addition to the peaks (Figure 6) appearing between  $-0.01$  and  $0.00$  a.u. of C-H $\cdots$ H-C, S $\cdots$  $\pi$ , C-H $\cdots$ Cl, C-H $\cdots$ O, and C-H $\cdots$  $\pi$  intermolecular interactions, the complex SM@DCMP[5] exhibit mainly C-H $\cdots$ H-C, C-H $\cdots$ O-C, and C-H $\cdots$ O-H intramolecular interactions in the range ( $-0.03$ ,  $-0.02$  a.u.). The spikes appearing at  $\sim -0.03$  a.u. in Figure 6 (right) correspond to the intramolecular hydrogen bonds as revealed by the presence of four blue-colored disc-shaped isosurfaces (Figure 6-left) with O $\cdots$ H distances less than  $2.0$  Å ( $1.87$ ,  $1.87$ ,  $1.92$ , and  $1.92$  Å). Thus, these intramolecular hydrogen bonds contribute to stabilizing the complex SM@DCMP[5]. It is worth mentioning that the carboxyl end groups are remarkably pointing to the interior of DCMP[5] cavity upon the SM inclusion, allowing, therefore, the formation of a circular intramolecular hydrogen-bond network. Moreover, the SM is totally sequestered in the cavity of DCMP[5].

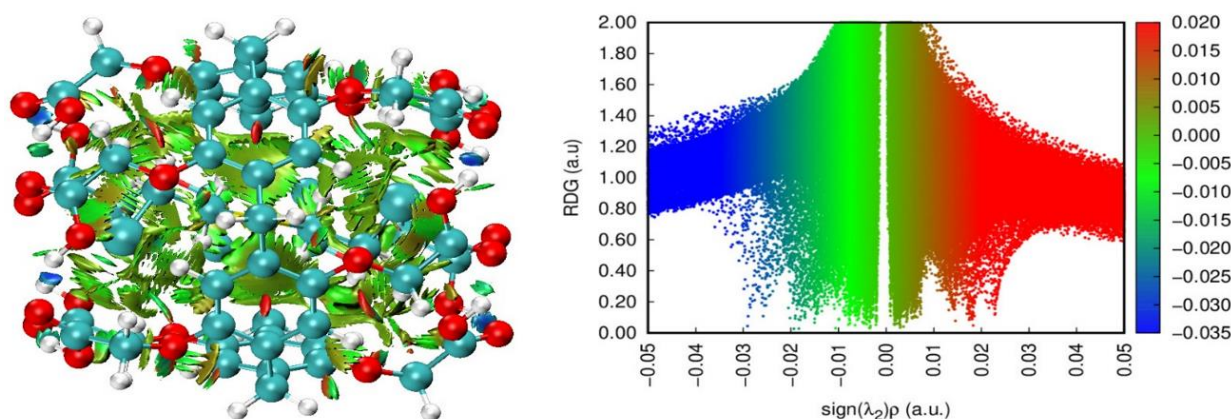


Figure 6. NCI-RDG isosurface (isovalued 0.5 a.u.) (left) and scatter plot (right) of SM@DCMP[5].

## 4. Conclusions

The present investigation aimed at providing an insight into the in-depth understanding of the interactions governing the structure and host-guest complexation of sulfur mustard and its derivatives with different macrocyclic systems using the newly developed composite method  $r^2$ SCAN-3c. The analysis of the obtained results comes to the following conclusions:

- The  $r^2$ SCAN-3c method can reproduce satisfactorily the crystalline structures of SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5], and S5@EtP[5] complexes.
- The complexation energies calculated using  $r^2$ SCAN-3c correlate with the experimental association constants.
- The major forces that contribute to the stability of the formed complexes involve C-H $\cdots$ H-C, C-H $\cdots$ O intramolecular interactions and C-H $\cdots$ H-C, S $\cdots$  $\pi$ , C-H $\cdots$ Cl, C-H $\cdots$ S, C-H $\cdots$ O and C-H $\cdots$  $\pi$  intermolecular interactions as revealed by NCI-RDG and IGM analysis.

- The macrocycles CB[6],  $\beta$ -CD, CX[5] and particularly P[5]Q show great potential as sensors for sulfur mustard.
- Among the studied complexes, SM@DCMP[5] was the most stable with the highest complexation energy of  $-155.26$  kJ/mol, its high stability is due to the occurrence of additional intramolecular hydrogen bonds in DCMP[5].

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nano12152517/s1>, Figure S1: IGMH isosurfaces (isovalue 0.007 a.u.) (upper figures) and scatter plots (lower figures) of SM@EtP[5], S1@EtP[5], S2@EtP[5], S3@EtP[5], S4@EtP[5] and S5@EtP[5]; Figure S2: The frontier molecular orbitals (HOMO and LUMO) of SM@P[5], SM@DAP[5], SM@MeP[5] and SM@DCMP[5] obtained from  $r^2$ SCAN-3c gas phase calculations.

**Author Contributions:** Conceptualization, Y.B. and N.A.; methodology, S.R., Y.B. and R.B.S.; software, S.R., R.B.S. and F.A.M.; validation, Y.B., N.A., F.A.M.A., H.A. and M.G.G.; formal analysis, F.A.M., R.B.S. and S.R.; investigation, Y.B., N.A., S.R. and F.A.M.; resources, F.A.M.A., H.A. and M.G.G.; data curation, F.A.M. and S.R.; writing—original draft preparation, F.A.M., S.R. and N.A.; writing—review and editing, Y.B., F.A.M.A., H.A. and M.G.G.; visualization, F.A.M. and R.B.S.; supervision, Y.B. and N.A.; project administration, Y.B.; funding acquisition, F.A.M.A., H.A. and M.G.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Facts About Sulfur Mustard. Available online: <https://emergency.cdc.gov/agent/sulfurmustard/basics/facts.asp> (accessed on 29 December 2021).
2. Wormser, U. Toxicology of mustard gas. *Trends Pharmacol. Sci.* **1991**, *12*, 164–167. [[CrossRef](#)]
3. Smith, S.L. *Toxic Exposures: Sulfur Mustard and the Health Consequences of World War II in the United States*; Rutgers University Press: New Brunswick, NJ, USA, 2017.
4. Duchovic, R.J.; Vilensky, J.A. Mustard sulfur: Its pre-World War I history. *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 944. [[CrossRef](#)]
5. Norman, J.E., Jr. Lung cancer mortality in World War I veterans with mustard-gas injury: 1919–1965. *J. Natl. Cancer Inst.* **1975**, *54*, 311–317. [[CrossRef](#)]
6. Razavi, S.M.; Ghanei, M.; Salamati, P.; Safiabadi, M. Long-term effects of mustard gas on respiratory system of Iranian veterans after Iraq-Iran war: A review. *Chin. J. Traumatol.* **2013**, *16*, 163–168. [[PubMed](#)]
7. Liu, Y.; Howarth, A.J.; Vermeulen, N.A.; Moon, S.-Y.; Hupp, J.T.; Farha, O.K. Catalytic degradation of chemical warfare agents and their simulants by metal-organic frameworks. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *346*, 101–111. [[CrossRef](#)]
8. Wang, Q.-Q.; Begum, R.A.; Day, V.W.; Bowman-James, K. Chemical mustard containment using simple palladium pincer complexes: The influence of molecular walls. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17193–17199. [[CrossRef](#)]
9. Islamoglu, T.; Chen, Z.; Wasson, M.C.; Buru, C.T.; Kirlikovali, K.O.; Afrin, U.; Mian, M.R.; Farha, O.K. Metal-Organic Frameworks against Toxic Chemicals. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 8130–8160. [[CrossRef](#)]
10. Plass, W. Supramolecular interactions of vanadate species: Vanadium (V) complexes with N-salicylidenehydrazides as versatile models. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237*, 205–212. [[CrossRef](#)]
11. Zhao, D.; Yu, S.; Jiang, W.-J.; Cai, Z.-H.; Li, D.-L.; Liu, Y.-L.; Chen, Z.-Z. Recent Progress in Metal-Organic Framework Based Fluorescent Sensors for Hazardous Materials Detection. *Molecules* **2022**, *27*, 2226. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Litim, A.; Belhocine, Y.; Benlecheb, T.; Ghoniem, M.G.; Kabouche, Z.; Ali, F.A.M.; Abdulkhair, B.Y.; Seydou, M.; Rahali, S. DFT-D4 Insight into the Inclusion of Amphetamine and Methamphetamine in Cucurbit [7] uril: Energetic, Structural and Biosensing Properties. *Molecules* **2021**, *26*, 7479. [[CrossRef](#)]
13. Novikov, A.S. Non-Covalent Interactions in Organic, Organometallic, and Inorganic Supramolecular Systems Relevant for Medicine, Materials Science, and Catalysis. *Crystals* **2022**, *12*, 246. [[CrossRef](#)]
14. Bouhadiba, A.; Rahali, S.; Belhocine, Y.; Allal, H.; Nouar, L.; Rahim, M. Structural and energetic investigation on the host/guest inclusion process of benzyl isothiocyanate into  $\beta$ -cyclodextrin using dispersion-corrected DFT calculations. *Carbohydr. Res.* **2020**, *491*, 107980. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

15. Maharramov, A.M.; Mahmudov, K.T.; Kopylovich, M.N.; Pombeiro, A.J.L. (Eds.) *Noncovalent Interactions in the Synthesis and Design of New Compounds*; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, 2016.
16. Várnai, B.; Zsila, F.; Szakács, Z.; Garádi, Z.; Malanga, M.; Béni, S. Sulfobutylation of Beta-Cyclodextrin Enhances the Complex Formation with Mitragynine: An NMR and Chiroptical Study. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 3844. [[CrossRef](#)]
17. Cid-Samamed, A.; Rakmai, J.; Mejuto, J.C.; Simal-Gandara, J.; Astray, G. Cyclodextrins inclusion complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications. *Food Chem.* **2022**, *384*, 132467. [[CrossRef](#)]
18. Assaba, I.M.; Rahali, S.; Belhocine, Y.; Allal, H. Inclusion complexation of chloroquine with  $\alpha$  and  $\beta$ -cyclodextrin: Theoretical insights from the new B97-3c composite method. *J. Mol. Struct.* **2021**, *1227*, 129696. [[CrossRef](#)]
19. Wdowiak, K.; Rosiak, N.; Tykarska, E.; Żarowski, M.; Płazińska, A.; Płaziński, W.; Cielecka-Piontek, J. Amorphous Inclusion Complexes: Molecular Interactions of Hesperidin and Hesperetin with HP-B-CD and Their Biological Effects. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 4000. [[CrossRef](#)]
20. Baudin, C.; Pean, C.; Perly, B.; Gosselin, P. Inclusion of organic pollutants in cyclodextrin and derivatives. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **2000**, *77*, 233–242. [[CrossRef](#)]
21. Del Valle, E.M.M. Cyclodextrins and their uses: A review. *Process Biochem.* **2004**, *39*, 1033–1046. [[CrossRef](#)]
22. Crini, G. Review: A history of cyclodextrins. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940–10975. [[CrossRef](#)]
23. Masson, E.; Ling, X.X.; Joseph, R.; Kyeremeh-Mensah, L.; Lu, X.Y. Cucurbituril chemistry: A tale of supramolecular success. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 1213–1247. [[CrossRef](#)]
24. Assaf, K.I.; Nau, W.M. Cucurbiturils: From synthesis to high-affinity binding and catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 394–418. [[CrossRef](#)]
25. Barrow, S.J.; Kaser, S.; Rowland, M.J.; del Barrio, J.; Scherman, O.A. Cucurbituril-based molecular recognition. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320–12406. [[CrossRef](#)]
26. Español, E.S.; Villamil, M.M. Calixarenes: Generalities and Their Role in Improving the Solubility, Biocompatibility, Stability, Bioavailability, Detection, and Transport of Biomolecules. *Biomolecules* **2019**, *9*, 90. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Kumar, R.; Sharma, A.; Singh, H.; Suating, P.; Kim, H.S.; Sunwoo, K.; Shim, I.; Gibb, B.C.; Kim, J.S. Revisiting Fluorescent Calixarenes: From Molecular Sensors to Smart Materials. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 9657–9721. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Kumar, S.; Chawla, S.; Zou, M.C. Calixarenes based materials for gas sensing applications: A review. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2017**, *88*, 129–158. [[CrossRef](#)]
29. Koifman, O.I.; Ageeva, T.A.; Beletskaya, I.P.; Averin, A.D.; Yakushev, A.A.; Tomilova, L.G.; Dubinina, T.V.; Tsvadze, A.Y.; Gorbunova, Y.G.; Stuzhin, P.A.; et al. Macroheterocyclic Compounds—A Key Building Block in New Functional Materials and Molecular Devices. *Macroheterocycles* **2020**, *13*, 311–467. [[CrossRef](#)]
30. Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.; Zhang, Z.; Huang, F. Pillararenes, A New Class of Macrocycles for Supramolecular Chemistry. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1294–1308. [[CrossRef](#)]
31. Guo, F.; Sun, Y.; Xi, B.; Diao, G. Recent progress in the research on the host-guest chemistry of pillar[n]arenes. *Supramol. Chem.* **2018**, *30*, 81–92. [[CrossRef](#)]
32. Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.A.; Nakamoto, Y. *para*-Bridged symmetrical Pillar[5]arenes: Their Lewis acid catalyzed synthesis and host-guest property. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022–5023. [[CrossRef](#)]
33. Gu, R.; Lehn, J.-M. Constitutional Dynamic Selection at Low Reynolds Number in a Triple Dynamic System: Covalent Dynamic Adaptation Driven by Double Supramolecular Self-Assembly. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14136–14146. [[CrossRef](#)]
34. Wang, S.; Li, X.; Zhang, X.; Huang, P.; Fang, P.; Wang, J.; Yang, S.; Wu, K.; Du, P. A supramolecular polymeric heterojunction composed of an all-carbon conjugated polymer and fullerenes. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10506–10513. [[CrossRef](#)]
35. Lou, X.Y.; Song, N.; Yang, Y.W. A stimuli-responsive pillararene-based hybrid material with enhanced tunable multicolor luminescence and ion-sensing ability. *Natl. Sci. Rev.* **2021**, *8*, nwaa281. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Ruan, Y.; Li, Q.-H.; Shu, L.; Wan, J.-H. A Shape-Persistent Arylene Ethynylene Macrocyclic with a Multiple Acetamide Modified Cavity: Synthesis and Gelation. *Soft Matter* **2021**, *17*, 3242–3249. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Xing, R.; Liu, K.; Jiao, T.; Zhang, N.; Ma, K.; Zhang, R.; Zou, Q.; Ma, G.; Yan, X. An injectable self-assembling collagen-gold hybrid hydrogel for combinatorial antitumor photothermal/photodynamic therapy. *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 3669–3676. [[CrossRef](#)]
38. Song, J.; Yuan, C.; Jiao, T.; Xing, R.; Yang, M.; Adams, D.J.; Yan, X. Multifunctional antimicrobial biometallohydrogels based on amino Acid coordinated self-assembly. *Small* **2020**, *16*, 1907309. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. Capture of sulfur mustard by pillar[5]arene: From host-guest complexation to efficient adsorption using nonporous adaptive crystals. *iScience* **2020**, *23*, 101443. [[CrossRef](#)]
40. Zhou, S.; Li, W.; Zhao, Q.; Dong, H.; Wang, Y.; Lu, F.; Zhao, J.; Liu, S.; Chen, H.; Wang, L.; et al. Detoxification of the Toxic Sulfur Mustard Simulant by a Supramolecular Antidote in Vitro and in Vivo. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 58291–58300. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. De Souza, L.A.; Nogueira, C.A.S.; Lopes, J.F.; Dos Santos, H.F.; De Almeida, W.B. DFT study of cisplatin@carbon nanohorns complexes. *J. Inorg. Biochem.* **2013**, *129*, 71–83. [[CrossRef](#)]
42. Belhocine, Y.; Bouhadiba, A.; Rahim, M.; Nouar, L.; Djilani, I.; Khatmi, D.I. Inclusion Complex Formation of  $\beta$ -Cyclodextrin with the Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Flufenamic Acid: Computational Study. *Macroheterocycles* **2018**, *11*, 203–209. [[CrossRef](#)]

43. Aree, T.; Jongrungruangchok, S. Structure–antioxidant activity relationship of  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes with olive tyrosol, hydroxytyrosol and oleuropein: Deep insights from X-ray analysis, DFT calculation and DPPH assay. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *199*, 661–669. [[CrossRef](#)]
44. Buta, M.C.; Toader, A.M.; Frecus, B.; Oprea, C.I.; Cimpoesu, F.; Ionita, G. Molecular and Supramolecular Interactions in Systems with Nitroxide-Based Radicals. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 4733. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Xie, J.; Shen, C.; Shi, H.; Luo, S.; He, M.; Chen, M. Theoretical prediction of structures and inclusion properties of heteroatom-bridged pillar[n]arenes. *Struct. Chem.* **2020**, *31*, 329–337. [[CrossRef](#)]
46. Nikolova, V.; Velinova, A.; Dobrev, S.; Kircheva, N.; Angelova, S.; Dudev, T. Host–Guest Complexation of Cucurbit[7]Urill and Cucurbit[8]Urill with the Antineoplastic and Multiple Sclerosis Agent Mitoxantrone (Novantrone). *J. Phys. Chem. A* **2021**, *125*, 536–542. [[CrossRef](#)]
47. Venkataramanan, N.S.; Suvitha, A.; Mizuseki, H.; Kawazoe, Y. Computational study on the interactions of mustard gas with cucurbituril macrocycles. *Int. J. Quantum Chem.* **2015**, *115*, 1515–1525. [[CrossRef](#)]
48. Venkataramanan, N.S.; Ambigapathy, S. Encapsulation of sulfur, oxygen, and nitrogen mustards by cucurbiturils: A DFT study. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2015**, *83*, 387–400. [[CrossRef](#)]
49. Grimme, S.; Hansen, A.; Ehlert, S.; Mewes, J.M. r<sup>2</sup>SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method. *J. Chem. Phys.* **2021**, *154*, 064103. [[CrossRef](#)]
50. Furness, J.W.; Kaplan, A.D.; Ning, J.; Perdew, J.P.; Sun, J. Accurate and Numerically Efficient r<sup>2</sup>SCAN Meta-Generalized Gradient Approximation. *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 8208–8215, Erratum in *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 9248. [[CrossRef](#)]
51. Santra, G.; Martin, J.M.L. Pure and Hybrid SCAN, rSCAN, and r<sup>2</sup>SCAN: Which One Is Preferred in KS- and HF-DFT Calculations, and How Does D4 Dispersion Correction Affect This Ranking? *Molecules* **2022**, *27*, 141. [[CrossRef](#)]
52. Kingsbury, R.; Gupta, A.; Bartel, C.; Munro, J.; Dwaraknath, S.; Horton, M.; Persson, K. Performance comparison of r<sup>2</sup>SCAN and SCAN metaGGA density functionals for solid materials via an automated, high-throughput computational workflow. *Phys. Rev. Mater.* **2022**, *6*, 013801. [[CrossRef](#)]
53. Ehlert, S.; Grimme, S.; Hanson, A. Conformational Energy Benchmark for Longer n-Alkane Chains. *J. Phys. Chem. A* **2022**, *126*, 3521–3535. [[CrossRef](#)]
54. Furness, J.W.; Kaplan, A.D.; Ning, J.; Perdew, J.P.; Sun, J. Construction of meta-GGA functionals through restoration of exact constraint adherence to regularized SCAN functionals. *J. Chem. Phys.* **2021**, *156*, 034109. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Ehlert, S.; Huniar, U.; Ning, J.; Furness, J.W.; Sun, J.; Kaplan, A.D.; Perdew, J.P.; Brandenburg, J.G. r<sup>2</sup>SCAN-D4: Dispersion corrected meta-generalized gradient approximation for general chemical applications. *J. Chem. Phys.* **2021**, *154*, 061101. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Grimm, L.M.; Spicher, S.; Tkachenko, B.; Schreiner, P.R.; Grimme, S.; Biedermann, F. The Role of Packing, Dispersion, Electrostatics, and Solvation in High-Affinity Complexes of Cucurbit[n]urils with Uncharged Polar Guests. *Chem. A Eur. J.* **2022**, *28*, e202200529. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Bursch, M.; Mewes, J.-M.; Hansen, A.; Grimme, S. *Best Practice DFT Protocols for Basic Molecular Computational Chemistry*; Cambridge Open Engage: Cambridge, UK, 2022.
58. Weigend, F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Phys. Chem.* **2005**, *7*, 3297–3305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Kruse, H.; Grimme, S. A geometrical correction for the inter- and intra-molecular basis set superposition error in Hartree-Fock and density functional theory calculations for large systems. *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 154101. [[CrossRef](#)]
60. Caldeweyher, E.; Bannwarth, C.; Grimme, S. Extension of the D3 dispersion coefficient model. *J. Chem. Phys.* **2017**, *147*, 034112. [[CrossRef](#)]
61. Caldeweyher, E.; Ehlert, S.; Hansen, A.; Neugebauer, H.; Spicher, S.; Bannwarth, C.; Grimme, S. A generally applicable atomic-charge dependent London dispersion correction. *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 154122. [[CrossRef](#)]
62. Caldeweyher, E.; Mewes, J.-M.; Ehlert, S.; Grimme, S. Extension and evaluation of the D4 London-dispersion model for periodic systems. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 8499–8512. [[CrossRef](#)]
63. Neese, F. The ORCA program system. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78. [[CrossRef](#)]
64. Neese, F. Software update: The ORCA program system, version 4.0. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2017**, *8*, e1327. [[CrossRef](#)]
65. Neese, F.; Wennmohs, F.; Becker, U.; Riplinger, C. The ORCA quantum chemistry program package. *J. Chem. Phys.* **2020**, *152*, 224108. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model. *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669–681. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Barone, V.; Cossi, M. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001. [[CrossRef](#)]
68. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. *CCDC 1831237: Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]
69. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. *CCDC 1884850: Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]

70. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. CCDC 1831239: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]
71. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. CCDC 1884851: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]
72. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. CCDC 1831240: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]
73. Li, B.; Li, S.; Wang, B.; Meng, Z.; Wang, Y.; Meng, Q.; Li, C. CCDC 1884852: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2020. [[CrossRef](#)]
74. MacRae, C.F.; Sovago, I.; Cottrell, S.J.; Galek, P.T.A.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Platings, M.; Shields, G.P.; Stevens, J.S.; Towler, M.; et al. Mercury 4.0: From visualization to analysis, design and prediction. *J. Appl. Cryst.* **2020**, *53*, 226–235. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Piya, A.A.; Shamim, S.U.D.; Uddin, M.N.; Munny, K.N.; Alam, A.; Hossain, M.K.; Ahmed, F. Adsorption behavior of cisplatin anticancer drug on the pristine, Al- and Ga-doped BN nanosheets: A comparative DFT study. *Comput. Theor. Chem.* **2021**, *1200*, 113241. [[CrossRef](#)]
76. Rezaei, A.; Ghiasi, R.; Marjani, A. Strong chemisorption of E<sub>2</sub>H<sub>2</sub> and E<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (E = C, Si) on B<sub>12</sub>N<sub>12</sub> nano-cage. *J. Nanostruct. Chem.* **2020**, *10*, 179–191. [[CrossRef](#)]
77. Ding, S.; Gu, W. Evaluate the potential utilization of B<sub>24</sub>N<sub>24</sub> fullerene in the recognition of COS, H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub>, and CS<sub>2</sub> gases (environmental pollution). *J. Mol. Liq.* **2022**, *345*, 117041. [[CrossRef](#)]
78. Fifere, A.; Marangoci, N.; Maier, S.S.; Coroaba, A.; Maftei, D.; Pinteala, M. Theoretical study on  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes with propiconazole and protonated propiconazole. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 2191–2201. [[CrossRef](#)]
79. Biedermann, F.; Schneider, H.-J. Experimental binding energies in supramolecular complexes. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5216–5300. [[CrossRef](#)]
80. Saleh, G.; Gatti, C.; Lo Presti, L. Non-covalent interaction via the reduced density gradient: Independent atom model vs experimental multipolar electron densities. *Comput. Theor. Chem.* **2012**, *998*, 148–163. [[CrossRef](#)]
81. Lu, T.; Chen, Q. Independent gradient model based on Hirshfeld partition: A new method for visual study of interactions in chemical systems. *J. Comput. Chem.* **2022**, *43*, 539–555. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. VMD—Visual Molecular Dynamics. *J. Mol. Graph.* **1996**, *14*, 33–38. [[CrossRef](#)]
83. Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
84. Tsuzuki, S. CH/ $\pi$  Interactions. Annual Reports Section “C”. *Phys. Chem.* **2012**, *108*, 69–95.
85. Ogoshi, T.; Aoki, T.; Kitajima, K.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.-A.; Nakamoto, Y. Facile, rapid, and high-yield synthesis of pillar[5]arene from commercially available reagents and its X-ray crystal structure. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 328–331. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
86. Li, C.; Shu, X.; Li, J.; Chen, S.; Han, K.; Xu, M.; Jia, X. Complexation of 1,4-Bis(pyridinium)butanes by negatively charged carboxylatopillar[5]arene. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8458–8465. [[CrossRef](#)]
87. Shurpik, D.N.; Yakimova, L.S.; Makhmutova, L.I.; Makhmutova, A.R.; Rizvanov, I.K.; Plemenkov, V.V.; Stoikov, I.I. Pillar[5]arenes with morpholide and pyrrolidide substituents: Synthesis and complex formation with alkali metal ions. *Macroheterocycles* **2014**, *7*, 351–357. [[CrossRef](#)]
88. Yakimova, L.S.; Shurpik, D.N.; Makhmutova, A.R.; Stoikov, I.I. pillar[5]arenes bearing amide and carboxylic groups as synthetic receptors for alkali metal ions. *Macroheterocycles* **2017**, *10*, 226–232. [[CrossRef](#)]
89. Shivakumar, K.I.; Yan, Y.; Hughes, C.E.; Apperley, D.C.; Harris, K.D.M.; Sanjayan, G.J. Exploiting powder X-ray diffraction to establish the solvent-assisted solid-state supramolecular assembly of pillar[5]quinone. *Cryst. Growth Des.* **2015**, *15*, 1583–1587. [[CrossRef](#)]
90. Strutt, N.L.; Zhang, H.; Schneebeli, S.T.; Stoddart, J.F. Amino-functionalized pillar[5]arene. *Chemistry* **2014**, *20*, 10996–11004. [[CrossRef](#)]
91. Chen, K.; Kang, Y.S.; Zhao, Y.; Yang, J.M.; Lu, Y.; Sun, W.Y. Cucurbit[6]uril-based supramolecular assemblies: Possible application in radioactive cesium cation capture. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16744–16747. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
92. Dalgarno, S.J.; Tian, J.; Warren, J.E.; Clark, T.E.; Makha, M.; Raston, C.L.; Atwood, J.L. Calix[5]arene: A versatile sublimate that displays gas sorption properties. *Chem. Commun.* **2007**, *46*, 4848–4850. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
93. Dalgarno, S.J.; Tian, J.; Warren, J.E.; Clark, T.E.; Makha, M.; Raston, C.L.; Atwood, J.L. CCDC 637165: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2008. [[CrossRef](#)]
94. Aree, T.; Chaichit, N. Crystal structure of  $\beta$ -cyclodextrin–benzoic acid inclusion complex. *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 439–446. [[CrossRef](#)]
95. Aree, T.; Chaichit, N. CCDC 191347: *Experimental Crystal Structure Determination*; CCDC: Cambridge, UK, 2003. [[CrossRef](#)]
96. Liu, L.; Guo, Q.-X. Use of quantum chemical methods to study cyclodextrin chemistry. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2004**, *50*, 95–103. [[CrossRef](#)]
97. Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. *GaussView*; Version 5; Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS, USA, 2009.

- 
98. Hanwell, M.D.; Curtis, D.E.; Lonie, D.C.; Vandermeersch, T.; Zurek, E.; Hutchison, G.R. Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminformatics* **2012**, *4*, 17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
  99. Avogadro: An Open-Source Molecular Builder and Visualization Tool, Version 1.2.0. Available online: <http://avogadro.cc/> (accessed on 24 May 2022).